

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 109 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 24 年 8 月 21 日（火） 13：58～17：06

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 過酸化水素に係る食品健康影響評価について
- (2) 乳酸カリウムに係る食品健康影響評価について
- (3) 硫酸カリウムに係る食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

(専門委員)

今井田座長、石塚専門委員、伊藤専門委員、梅村専門委員、江馬専門委員、
久保田専門委員、塚本専門委員、中江専門委員、森田専門委員、山田専門委員、
(食品安全委員会委員)

熊谷委員長、佐藤委員、三森委員、村田委員、山添委員

(事務局)

栗本事務局長、本郷事務局次長、坂本評価課長、高山評価情報分析官、
林課長補佐、中矢係長、伊藤係員、藤田技術参与

5. 配布資料

- 資料 1-1 食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて（照会）（平成 24 年 2 月 16 日第 419 回食品安全委員会資料 1）
- 資料 1-2 食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて（回答）
- 資料 1-3 「過酸化水素」の使用基準の改正に関する食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 24 日第 432 回食品安全委員会資料 2-1）
- 資料 1-4 食品添加物使用基準改正の要請資料 過酸化水素
- 資料 1-5 食品健康影響評価に係る資料の提出について（厚生労働省提出資料）

資料 1-6	添加物評価書「過酸化水素」(案)
資料 1-7	過酸化水素の食品健康影響評価に必要な資料について(頭金委専門委員のコメント)
資料 2-1	食品健康影響評価に係る補足資料の提出について(乳酸カリウム補足資料提出依頼に関する調査結果)
資料 2-2	添加物評価書「乳酸カリウム」(案)
資料 2-3	国際機関等における乳酸及び乳酸塩のリスク評価結果と管理措置(事務局作成資料)
資料 3	添加物評価書「硫酸カリウム」(案)
資料 4-1	アドバンテームの食品健康影響評価に必要な補足資料
資料 4-2	ケイ酸カルシウムアルミニウムの食品健康影響評価に必要な補足資料
資料 4-3	β -apo-8'-カロテナールの食品健康影響評価に必要な補足資料
資料 4-4	カンタキサンチンの食品健康影響評価に必要な補足資料
資料 5	規制・制度改革に係る方針(平成 24 年 7 月 10 日閣議決定)(抜粋)食品添加物の指定手続の簡素化・迅速化(内閣府・厚生労働省)
参考資料 1	食品安全委員会第 419 回会合議事録(抄)
参考資料 2	添加物に関する食品健康影響評価指針

6. 議事内容

○今井田座長 若干、定刻より早いかもしれませんが、皆さん、お揃いですので、それでは、ただ今から第 109 回添加物専門調査会を開催いたします。

先生方にはいつも御多忙中のところ、そして、大変暑いところを御出席いただきまして、まことにありがとうございます。

本日は 10 名の専門委員に御出席いただいております。頭金専門委員は御都合により欠席との連絡をいただいております。そして、中江専門委員は少し若干遅れるとの連絡がございました。食品安全委員会の委員の先生方も御出席でございます。

お手元に、第 109 回添加物専門調査会議事次第を配布しておりますので、ご覧いただきたいと思っております。それでは、まず、事務局のほうから配布資料の確認と、そして、「食品安全委員会における調査審議方法等について」、これは平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定に基づくものでございますけれども、それに基づきまして必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。よろしく願います。

○高山評価情報分析官 それでは、本当に御多忙の中、また、お暑いところ、御出席いた

だきまして、まことにありがとうございます。

資料の御確認をさせていただきたいと思います。

議事次第、座席表、専門委員名簿がございまして、そのあと、資料 1-1、「食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて（照会）」、資料 1-2、「食品安全基本法第 11 条第 1 項第 1 号の食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて（回答）」、資料 1-3、「「過酸化水素」の使用基準の改正に関する食品健康影響評価について」、資料 1-4、「食品添加物使用基準改正の要請資料 過酸化水素」、資料 1-5、「食品健康影響評価に係る資料の提出について」、資料 1-6、「添加物評価書「過酸化水素」（案）」、資料 1-7、「過酸化水素の食品健康影響評価に必要な資料について」、続きまして資料 2-1、「食品健康影響評価に係る補足資料の提出について」、資料 2-2、「添加物評価書「乳酸カリウム」（案）」、資料 2-3、「国際機関等における乳酸及び乳酸塩のリスク評価結果と管理措置」、資料 3、「添加物評価書「硫酸カリウム」（案）」、資料 4-1、「アドバンテームの食品健康影響評価に必要な補足資料」、資料 4-2、「ケイ酸カルシウムアルミニウムの食品健康影響評価に必要な補足資料」、資料 4-3、「 β -apo-8'-カロテナールの食品健康影響評価に必要な補足資料」、資料 4-4、「カンタキサンチンの食品健康影響評価に必要な補足資料」、資料 5、「規制・制度改革に係る方針（平成 24 年 7 月 10 日閣議決定）（抜粋）食品添加物の指定手続の簡素化・迅速化（内閣府・厚生労働省）」、参考資料といたしまして参考資料 1、「食品安全委員会第 419 回会合議事録（抄）」、参考資料 2、「添加物に関する食品健康影響評価指針」、以上でございます。

不足等がございましたら事務局のほうまで御指示ください。

続きまして、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告します。本日の議事につきましては、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定 2 の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

ただ今、説明がございましたけれども、専門委員の先生方の提出していただいている確認書等で相違はございませんでしょうか。

（「はい」の声あり）

ありがとうございます。

それでは、早速ですけれども、議事（1）「過酸化水素に係る食品健康影響評価について」でございます。では、事務局のほうから説明をお願いいたします。

○中矢係長 よろしく願いいたします。

議事（1）の過酸化水素に係る食品健康影響評価につきましては、資料 1-1～1-7 を用いてご説明させていただきます。

まず、資料 1-1 をご覧ください。平成 24 年 2 月 8 日に、過酸化水素は、厚生労働省から「食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でない」と解してよろしいか」という照会があったものでございます。その理由について厚生労働省より、この資料 1-1 の 2 ページ以降の文書による説明をいただきました。

厚生労働省より説明のあった点を御説明いたします。過酸化水素は、漂白剤、殺菌料であり、昭和 23 年に食品添加物に指定され、昭和 44 年には使用基準において、「うどん、かまぼこ、ちくわにあっては 0.1 g/kg 以上、その他の食品にあっては 0.03 g/kg 以上、残存してはならない」と規定されました。

その後、動物実験において弱い発がん性が認められたとの報告があったことから使用基準が改正され、「最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。」と改正がされました。その後、カズノコについてのみ使用が認められるということになりました。

今般、事業者等より、これまで使用が認められていなかった釜揚げしらす、しらす干し、ちりめんにつきまして、新たな過酸化水素処理法による検討結果が提出されまして、この処理法により過酸化水素を添加したしらす加工品において、過酸化水素を添加しなかったものと比べ、その残存量は同等レベルに以下に抑えられることになったということでございます。

この結果より、新しい処理法により処理したしらす加工品については、これまで食してきたしらす加工品と比べ、過酸化水素による健康影響のリスクは同等以下であるということであり、使用基準を改正したいということでございます。

なお、過酸化水素は、しらす以外のほかの生鮮食品や加工食品においても、天然由来の過酸化水素が検出されている、ということなどを踏まえまして、厚生労働省はまず従来の過酸化水素を添加しないしらす加工品においても、一定程度の過酸化水素が含まれておりまして、これらは既に人が食しているものであり、適切な処理を行うことにより、過酸化水素を添加しても添加せずに製造したものと比較して、過酸化水素の残存量は同等以下になるということで、従来のしらす加工品に比べて本食品によるリスクが増加するとは考えがたいということで、評価が明らかに必要でないときに該当するのではないかという照会があったものでございます。

以上が資料 1-1 の内容でございます。

参考資料 1 をつけております。これは、過酸化水素の評価を行うことが明らかに必要でないかどうかということを経験したときの食品安全委員会の議事録でございますので、適宜、参照していただきたいと思います。この議論の結果、資料 1-2 にございますとおり、食品安全委員会としては、食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないとは判断できないという結論となりました。

以上から、改めて評価要請をいただきまして、添加物専門調査会で評価をするということになったということでございます。資料 1-3、資料 1-4、資料 1-5 は、申請者及び

厚生労働省から提出されている評価に関する資料でございまして、適宜御参照いただければと思います。資料 1-6 の添加物評価書案を説明させていただきます。

資料 1-6 の 2 ページをご覧くださいと思います。

審議の経緯でございます。2012 年 5 月 22 日に厚生労働省から添加物のしてに係る食品健康影響評価について要請がございまして、関係書類の接受をいたしました。5 月 24 日に食品安全委員会では要旨事項の説明がございました。そして本日、第 109 回添加物専門調査会で第 1 回目の審議をいただくものでございます。

4 ページをご覧ください。

1 行目、「評価対象品目の概要」でございます。「用途」は殺菌料、漂白剤でございます。

16 行目、「性状等」でございます。先ほど御説明いたしましたように過酸化水素は現在、我が国においては添加物として指定がされております。成分規格において、含量や性状等が規定されておりますが、今回の改正案におきましては、含量や性状の規定は変更されておられません。

25 行目、評価要請の経緯でございます。26 行目、過酸化水素は生成食品や加工食品において、天然由来のものとして検出されるものとされております。30 行目、米国では GRAS とされ、牛乳、チーズ、ホエイ、ニンシ、インスタント紅茶等に抗菌・漂白目的で使用可能であり、適切な物理的、化学的方法で除去することとされております。

4 ページ 35 行目から 6 ページ 22 行目までは、先ほど資料 1-1 から 1-2 を用いて説明させていただいたことと同内容でございますので、説明は省略させていただきます。

6 ページ 24 行目、「安全性に係る知見の概要」でございます。

25 行目、「体内動態」、26 行目、過酸化水素はヒト血清や肝臓で検出できるとされております。また、細胞内のミトコンドリア、小胞体、ペルオキシソームや可溶性画分において生成され、カタラーゼやペルオキシダーゼにより分解されるとされております。また、イヌ、ネコ及びウサギの舌下に過酸化水素を投与する試験が実施されており、その結果、舌静脈、頸静脈から酸素が認められ、一定量の過酸化水素が吸収されていると評価されております。また、小腸からも吸収されるものとされております。

34 行目、カタラーゼ及びペルオキシダーゼはヘム酵素であり、前者は、肝臓、赤血球などに多く分布し、後者は、白血球、乳汁、多くの植物組織などに分布しているとされております。また、過酸化水素の少量を経口投与しても、急速に小腸細胞内のカタラーゼによって分解されるとされております。舌下粘膜から吸収され、静脈内でガス化することもであるとされております。

7 ページ、3 行目から「毒性」の項でございます。

4 行目から「遺伝毒性」でございます。「遺伝子突然変異を指標とする試験」について、17 行目からの IARC の文書でございますが、代謝活性化の非存在下では陽性であるが、代謝活性化の存在下では陰性であると報告されております。23 行目、「染色体異常を指

標とする試験」について、25 行目、IARC によれば、CHL/IU を用いた染色体異常試験におきまして、陽性の結果が認められたとされております。30 行目、「げっ歯類を用いる小核試験」でございます。IARC によれば、げっ歯類を用いる小核試験が実施されておきまして、陰性の結果が認められたとされております。35 行目、厚生労働省の委託試験によれば、マウスに過酸化水素を胃ゾンデを用いて投与する試験が実施されております。その結果、いずれの対照群及び投与群においても小核多様性は認められず、陰性であったとされております。

8 ページ、3 行目でございます。以上のとおり、添加物「過酸化水素」については、ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験、幾つかの細胞株において *in vitro* の試験で陽性が報告されている、細菌を用いる復帰突然変異試験では、代謝活性化非存在下で陽性であるが、代謝活性化存在下では陰性であり、かつ、最大耐量まで実施された *in vivo* 小核試験でも陰性の結果が報告されている、したがって、添加物「過酸化水素」には、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられたと担当の先生よりいただいております。

10 行目、「急性毒性」でございます。過酸化水素を被験物質とした急性毒性は、表 1 のようなものがございます。

20 行目、「反復投与毒性」でございます。カタラーゼ欠損マウスに過酸化水素（最大 3,000 ppm）を 13 週間、飲水投与する試験が実施されております。その結果、300 ppm 以上の投与群の雌で、投与期間及び休薬期間に飲水量の増加が認められたとされております。300 ppm 以上の投与群の雄で、投与 13 週に十二指腸粘膜の過形成が認められたが、休薬 6 週で回復されたとされております。NOEL は 100 ppm とされております。

30 行目、発がん性でございます。C57BL/6J マウスに過酸化水素（最大 0.4%）を 8 週齢から 108 週齢にかけて飲水投与する試験が実施されております。その結果、過酸化水素投与群で、消化器、十二指腸にびらん、十二指腸に腫瘍が認められたとされております。9 ページ、1 行目です。対照群にも腺胃に小結節過形成、十二指腸過形成など、通常は認められない幾つかの病変が認められたとされております。摂水量は報告されておらず、過酸化水素の暴露量は不明であったとされております。なお、生存率について投与群で対照群より高かったとされております。JECFA は、過酸化水素には保存料が含有されていることが多く、保存料による発がんへの寄与に関する評価が必要であるとしております。

8 行目、C57BL/6N、DBA/2N、BALB/cAnN マウスに過酸化水素（最大 0.4%）を 30 又は 740 日間、飲水投与する試験が実施されております。その結果、0.4%投与群の C57BL マウスの 67%以上で、投与開始 120 日後に胃のびらんや過形成が、80%以上の C57BL マウスで、投与開始 60 日後に十二指腸の過形成が認められたとされております。マウス全体では 0.1%投与群の 1%及び 0.4%投与群の 5%で、投与開始 420~740 日後に十二指腸がんが認められたが、転移は認められなかったとされております。対照群では、同時期に腫瘍の発生は認められなかったとされております。また、投与開始 150~210 日後に胃及び十二指腸に認められた病変は、10~30 日の投与休止により減少又は認められな

くなつたとされております。0.4%過酸化水素の投与群では、投与開始 90～210 日後に DBA マウスの 30%、BALB マウスの 10%のマウスに胃のびらんが認められたとされております。また、0.4%過酸化水素の投与群では、90 日、150 日、210 日目に DBA マウスの 60～100%、BALB マウスの 40～69%に十二指腸の過形成などの病理組織学的変化が認められたとされております。

24 行目でございます。高カタラーゼ活性マウス、低カタラーゼ活性マウス、中～高カタラーゼ活性マウス、低カタラーゼ活性マウスに過酸化水素（0.4%）を 6 カ月間、飲水投与する試験が実施されております。その結果、C3H マウスの 11.1%、B6C3F₁ マウスの 31.8%、C57BL/6N マウスの 100%、C3H/C₅₇ マウスの 91.7%に十二指腸がんが認められたとされております。

31 行目、Ito らが実施したマウスに過酸化水素を飲水投与する試験において、胃や十二指腸のびらんや過形成が認められたのは、飲水量の減少により固形飼料が胃及び十二指腸粘膜を刺激させたためとし、過酸化水素の経口摂取による発がん性は低いというレビューがございます。その理由として、Ito らは飲水量を記載していないが、過酸化水素の投与で飲水量が顕著に減少することが報告されていること、前胃には何ら病理組織学変化が認められていないこと、Li らによって行われたハムスターに 70 mg/kg の濃度で過酸化水素をカテーテル投与する試験では、胃及び十二指腸粘膜に異常が認められなかったことを挙げております。

10 ページ 4 行目以下は経口投与による試験成績ではない参考論文ですので、説明は省略させていただきます。

31 行目、「生殖発生毒性」でございますが、要請者より生殖発生毒性に関する試験成績は提出されておられません。

35 行目、「ヒトにおける知見」でございます。モントリオールにおいて、293 カ所の労働環境中の過酸化水素とさまざまなタイプのがんの関連について症例対照研究が実施されております。その結果、すべてのタイプのがんについて過酸化水素による過剰なリスクは認められなかったとされております。

11 ページ、5 行目、「一日摂取量の推計等」でございます。7 行目、添加物「過酸化水素」の我が国における一日推定摂取量は報告されておられません。なお、9 行目ですが、今回の改正は、使用した過酸化水素について天然に存在する程度まで分解されることを踏まえて、基準値を設定するものであることから、一日推定摂取量が増加するとは考えられないとされております。

18 行目、「国際機関等における評価」でございます。

19 行目、「JECFA における評価」、1980 年の第 24 回会合において、JECFA はミルクの保存料、殺菌料として使用される添加物「過酸化水素」の評価を行っております。その結果、「ADI は特定しない」とされたが、ほかに優れたミルクの保存方法がない場合のみ使用されるべきとされております。25 行目、2004 年の第 63 回会合におきまして、

JECFA は殺菌料として使用される過酸化水素を含む添加物「HEDP」について評価を行っており、添加物「HEDP」を使用した際に食品に残留する少量の過酸化水素について安全性の懸念はなく、ADIを「Acceptable」としております。

32 行目、「米国における評価」でございます。1979年にFDAは、漂白剤として使用される添加物「過酸化水素」の評価を行い、GRAS物質として確認し、現在、利用可能な情報からは現在の状況及び申請された使用方法において、公共への影響は認められないとしています。

12 ページ、3 行目、「IARC における評価」でございます。1999年、IARC ワーキンググループは過酸化水素について評価を行っており、「Group 3: ヒトに対する発がん性について分類できない」としております。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、過酸化水素について、今、事務局のほうから説明がございました。資料 1-1、最初のところでありましたけれども、添加物として使用した後に天然に存在する程度の量になるまで分解するというので、食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないのではないか、という照会があったということですが、参考資料 1 でこのことに関しまして、食品安全委員会の親委員会のほうで議論をされております。

参考資料 1 を見ていただけますかね。参考資料 1、食品安全委員会第 419 回の会合の議事録です。これをめくっていただきますと、例えば 5 ページの一番下のところ、当時の廣瀬委員の発言で一番下の行になりますけれども、例えば「この過酸化水素につきましては、マウスの十二指腸に発がん性が認められた。」という記載、それから、次のページの 6 ページの一番上の行で、「発がん性が見られていて、さらに *in vitro* の遺伝毒性試験で陽性というような結果が得られた」というような発言がございます。この委員の発言の下から 4 行目ぐらいまでですかね、「したがいまして」というのが途中からあると思えますけれども、「したがいまして、過酸化水素の発がん性については、*in vivo* で遺伝毒性がマイナス、*in vitro* でプラスというようなこともありますので、この発がん性について閾値がとれるか否かという面も含めて科学的に議論をするということが必要ではないかと考えております。」というような発言があったということでございます。これは議事録に出ているとおりでございます。

それを踏まえまして、資料 1-2 のところで結局、評価が明らかに不要かどうかということで、明らかに不要とは言えないということで、資料 1-3 において改めまして評価の依頼書が来たということでございます。評価のために提出されました資料としては、資料 1-4、資料 1-5 ですけども、分量としては少ないものでございます。資料 1-6 の評価書も同様ですけども、今、説明いただいたものですが、IARC とか、あるいは公定書解説書の引用等で、原著論文としては発がん性試験成績の 3 本があるということでございます。

通常、こういう審議を行う場合は、参考資料 2 でいわゆる食品健康影響評価指針、ガイドラインをつけておりますけれども、申請者が言っているように、使用した後に天然量になるまで分解するというので、必要な試験成績を省略してもよい、とはしておりませんので、通常の方でいきますとガイドラインに従って、参考資料 2、ガイドラインの 21 ページになるのですけれども、何が要るかというデータセットの一覧表のいつものがございます。それに従った必要な資料を出していただく必要があるというふうに理解しております。

それから、資料 1-7 のところで、本日、御欠席ですけれども、頭金先生のほうからコメントをいただいております。資料 1-7 の頭金先生からのコメントについて、少し事務局のほうから説明をお願いします。

○中矢係長 よろしく申し上げます。「体内動態」担当の頭金先生が御欠席ということで、資料 1-7 のとおりコメントをいただいておりますので、代読させていただきます。

「添加物に関する食品健康影響評価指針」に基づけば、過酸化水素の残存量が天然量であることをもって評価に必要な資料を省略することはできないと考える。

一方、今回のケースは「食品常在成分であること又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分となることが科学的に明らかの場合」として扱い、試験の一部について省略することができるかもしれない。そのためには、評価要請者より平成 8 年厚生省ガイドライン表 2 の事項について考察を提出いただき、その考察に基づき本専門調査会で検討の上、判断する必要がある。

下にその表 2 の内容を貼り付けております。

1. 食品添加物の通常の条件下で、当該物質が容易に食品内又は消化管内で分解して食品常在成分と同一物質になること。

2. 食品内又は消化管内での分解に関わる主要な因子（pH、酵素等）が明らかであること。

3. 食品添加物の通常の使用条件下で適正な量を使用した場合、当該食品添加物の体内への吸収が食品成分と同程度であり、他の栄養成分の吸収を阻害しないこと。

4. 摂取された食品添加物の未加水分解物又は部分加水分解物が大量に糞便中に排泄されないこと。さらに、未加水分解物又は部分加水分解物が生体内組織中に蓄積しないこと。

5. 食品添加物を使用した食品を摂取したとき、当該食品の主要成分の過剰摂取の問題が起きないこと。

この表 2 につきましては、6 月の添加物専門調査会におけるひまわりレシチンの審議の際、議論があったものと同じものがございます。

また、このうち 5 番目については健常人に加えて、低又は無カタラーゼ症の人が摂取した場合についても、考察を提出していただく必要があると考える。

以上、頭金先生のコメントでございました。

○今井田座長 ありがとうございます。

今、頭金先生からのコメントを見ていただきました。その中で、一つ目の「○」、残存量が天然量であることをもって資料を省略することはできないと考えるという意見、それから、二つ目の「○」のところで「食品常在成分であること又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分となることが科学的に明らかな場合」として扱い云々とあります。それで、表 2 が四角で囲ってございますけれども、これは先ほど説明がありましたとおり、ひまわりレシチンのときに議論したことでございますので、皆さん、御記憶に新しいと思うのですけれども、ということで、これに関しての資料を提出していただく必要があるのではないか、という頭金先生のコメントでございます。この頭金先生のコメントに関しまして、委員の先生方、何か御意見はございますか。いかがでしょうか。伊藤先生、何かコメントはございませんでしょうか。

○伊藤専門委員 私も頭金先生の御意見に同感いたします。このような資料をそろえていただければいいのではないかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

ほかの先生方、いかがですか。よろしいでしょうかね。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 事前に毒性のところ、石塚先生が今回、主担当でいらして御指摘いただいていたことについて、私が副担当として事務局を含めて若干、議論をした部分がありまして、それは資料 1-7 の一番下を書いてあるカタラーゼが低い **population** に関することです。このこと自体については、毒性のところ議論すべきことだとは思いますが、頭金先生が御指摘になっているこの件に関しては、今回の場合、関連する毒性学的なデータが動物実験で報告されていますので、考慮すべきであると考えます。

○今井田座長 ありがとうございます。

そのほかはいかがでしょう、先生方、よろしいでしょうか。

では、まず、二つ目の「○」のところで、「食品常在成分であること又は食品内若しくは消化管内で分解して食品常在成分となることが科学的に明らかな場合」云々ということに関しまして、これに関連する資料の提出を求めるということにしたいと思いますが、よろしいですか、皆さん。

それと、先ほど中江先生が言われましたけれども、頭金先生の最後のポツのところにある低又は無カタラーゼ症の人が摂取した場合云々というところがございます。これは先ほど中江先生が言われたように、後から少し毒性のところ評価といいますか、議論が出るとお思いますので、そちらでも議論していただきたいとお思いますけれども、これに関しましても同様に資料を提出していただくことにしたいとお思います、よろしいですね。ありがとうございます。

では、この 2 点、追加資料の要求をするということにさせていただきたいとお思います。

それでは、きょうは現時点において提出されております試験内容について確認をしていきたいとお思います。評価書の資料 1-6 に基づきまして見ていきたいとお思いますのでよろしくお願ひします。順番にまた見ていきたいとお思います。

4 ページ目、「品目の概要」に関しましてです。久保田先生、よろしくお願ひします。

○久保田専門委員 この件につきましては御説明がございましたように、既にある一部では認められているものでございますので、5 番の「性状等」につきましても、特に今までの現行規定から変更されていないということでございます。ということで、事務局のほうから詳しく説明があったとおりで、特にそのほかにつけ加えることはございません。

○今井田座長 ありがとうございます。

ただ今のところで何か御意見はございませんか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

では、「評価要請の経緯」のところは先ほど説明していただいたとおりですので、「安全性に係る知見」のほうにいきます。6 ページの 24 行目からで、25 行目が「体内動態」でございますが、伊藤先生、何かコメントはございませんでしょうか。

○伊藤専門委員 特にございません。頭金先生にも御確認いただいております、基本的に体内ではカタラーゼとかペルオキシダーゼによって分解されるということかと思ひます。このままでよろしいか思ひます。

○今井田座長 ありがとうございます。

今の「体内動態」のところで何か御質問はございますか。御意見はございませんか。よろしいでしょうか。

それでは、7 ページの「毒性」に入りたいと思ひます。

まず、「遺伝毒性」のところで、山田先生、コメントをお願いいたします。

○山田専門委員 7 ページの 4 行目から遺伝毒性の試験の結果が書かれています。8 ページの 3 行目からにまとめがありまして、*in vitro* の試験で陽性が報告されているものがあります。しかしながら、細菌を用いる復帰突然変異試験では、代謝活性化がない場合は陽性なのですけれども、代謝活性化がある場合は陰性になっておりますし、*in vivo* の小核試験も陰性の結果が報告されていますので、総合的に判断しまして、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられるという結論です。

○今井田座長 ありがとうございます。

ただ今の遺伝毒性の説明でございましたけれども、何かコメントはございますか。よろしいでしょうか。*in vitro* では陽性ですけれども、*in vivo* の結果は陰性ということで、結論としては「生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものとする」という結論でございます。よろしいですね。

では、「遺伝毒性」のところまではオーケーということにさせていただきます。

では、続きまして「急性毒性」、「反復投与毒性」、そして「発がん性」のところに関しまして、主担当は石塚先生ですね、コメントをお願いします。

○石塚専門委員 「急性毒性」に関しましては特に修正等はございませんでした。

20 行目からの「反復投与毒性」なのですけれども、まず、最初の食品添加物公定書解説書の引用なのですが、公定書解説書ですので詳しいデータが載っていなかったの、原

著のほうを当たってみたのですけれども、カタラーゼ欠損マウスのみで使用で、特にワイルドタイプのマウスの使用はございませんでした。カタラーゼ欠損マウスなのですけれども、今回の修正には加えていないのですが、25 行目、「13 週に十二指腸粘膜の過形成が認められたが」という記載なのですけれども、ここの発生率が 300 ppm で 10 匹中 1 匹、1,000 ppm で 10 匹中 7 匹、3,000 ppm で 9 匹中 8 匹のように、若干、用量依存性というか、高濃度の過酸化水素で発生率が高いということが認められております。先ほど中江先生から御発言をいただいたのですけれども、今回、用いたカタラーゼ欠損マウスにおいては、過酸化水素において毒性がある意味、認められるというふうには考えられるのではないかと思います。

4 番の「発がん性」のほうなのですけれども、31 行目からの JECFA の引用では特に修正はないのですが、9 ページの 8 行目なのですけれども、細かい修正なのですが、9 行目で「過酸化水素を 30 又は 740 日間」なのですが、こちらは「30 日から 740 日間」の間違いになります、すみません。

○今井田座長 「又は」ではなくて。

○石塚専門委員 「又は」ではなくて 30 日以上 740 日までということになります。

こちらについては、記載が複雑になってしまっているのですけれども、とりあえずデータを見たところ、このとおりではございました。

同じく 9 ページの 24 行目なのですけれども、Ito らの 1984 年の報告なのですが、最初にいただいた評価書（案）のほうでは、カタラーゼ活性マウスの記載が若干違っていたところを論文中のデータに合わせて、高カタラーゼ活性、中あるいは高カタラーゼ活性や低カタラーゼ活性のように修正をさせていただいております。こちらのほうも 27 行目から 29 行目の「その結果、C3H マウスの」というところから 29 行目の「十二指腸癌が認められたとされている。」なのですが、こちらの点数は少ないのですけれども、カタラーゼ活性に依存して十二指腸がんの発生率がふえているということがデータから読み取ることができました。

それから、9 ページの Desesso らのレビューなのですけれども、こちらはレビューの中ではこのとおりの記載ですので、特に私のほうで修文はしていませんのですが、Desesso らのレビューの中に幾つか実は経口投与に関する論文が引用されていて、それが今回の評価書（案）の中では引用されていなかったのも、もし、できれば、そちらのほうの *in vivo* 試験の oral の試験も追加できればしたほうがよいのではないかと、今回は原著のほうまでは当たっていないのですけれども、というふうに思いました。

それから、10 ページの 4 行目からなのですが、こちらの IARC 試験で引用されている内容につきましては、過酸化水素はトータルで皮膚とか、皮下投与の試験が多いので、多分、この引用がされているのだと思うのですけれども、経口ではないので参考文献というふうにして区別をさせていただきました。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

まず、「急性毒性」はいいと思うのですが、「反復投与毒性」のところ、8 ページの 20 行目、先ほど説明がありましたけれども、反復投与毒性試験としてあるのはカタラーゼ欠損マウスのデータだけなのですね。通常のワイルドタイプの動物を用いたデータはないということですね。わかりました。

細かいことですが、26 行目に「過形性」があるのですが、字が違いますので、「成」という字を修正してください。

石塚先生、さっきの説明で、ここで十二指腸の過形成が濃度依存的に高まっているのではないかということでした。そういう理解でよろしいですか。

○石塚専門委員 データが、0、100、300、1,000、3,000 のうち、データとして出てきているのが 300 以上になってしまうのですが、300 と 1,000 とか 3,000 を比べると明らかに 1,000、3,000 では incident が増加しているというデータでした。

○今井田座長 いずれも休薬後は回復していると、高用量群も休薬後は回復しているという理解ですね。

○石塚専門委員 はい。

○今井田座長 わかりました。

中江先生、多分、この件について先ほど発言されたと思うのですが、コメントをお願いできますか。

○中江専門委員 その前にというとなんですけれども、話が戻ってしまいましたが、先ほどの 6 ページの「体内動態」のところ、結局、今回の問題点は経口で投与した過酸化水素が実際にどの程度、吸収されているのかということですが、6 ページの記載ではそれがよくわからないのです。31 行目から 32 行目に「また、小腸からも吸収されているものとされている。」と書きながら、モノが違うのですが、37 行目から 38 行目までは小腸でカタラーゼでなくなってしまうと書いてあります。この両方の段落で共通しているのは、舌下の粘膜から吸収されるかもしれないということです。要は、過酸化水素がどの程度、吸収されるのかがよくわからないのです。

それから、「毒性」のところに戻っていただいて、反復投与毒性にせよ、発がん性にせよ、カタラーゼ云々の前に、増殖性であろうがなかろうが、なんらかの変化が出ているのは消化管です。先ほどの参考資料 1 のところで、座長がおっしゃった廣瀬委員のコメントに対する当時の森口基準審査課長の回答が 6 ページに載っておりますけれども、ここで FDA の評価について触れてあって、そこでは飲水量が減ってかゆ状になったものが物理的に影響して、十二指腸に発がん性が出たのではないかなというように書いてあります。そういうこともあるわけですね。何を言いたいかというと、今回、報告された変化は、毒性であれ、発がん性であれ、消化管の管腔側から影響した可能性があるということです。そうかどうかは知りませんよ。でも、その可能性もあるということの一つを考えないといけないかもしれない。

一方で、舌下粘膜あるいは小腸なりから、ある一定量は吸収される可能性があるという書き方がしてありますから、そうすると普通に全身影響の可能性もあるということです。

そこまで来て初めてカタラーゼの話が出てきて、それを議論する必要があると考えるので、代謝のというか、体内動態のほうをまず片をつけていただいた上で、毒性・発がん性について議論したほうが話が早いかと思います。カタラーゼのことについてはその後で話します。

○今井田座長 わかりました。

では、まず、過酸化水素が分解されるかどうかの前に、吸収のことに關していかがでしょうかね。何か、今の中江先生の質問に答えられるようなデータとありますか、資料というのはあるのですかね。どうぞ。

○中江専門委員 もう一つ、重ねて言いますと、6 ページの 26 行目、27 行目に血清や肝臓で検出されると書いてありまして、それは検出されるでしょうけれども、過酸化水素というのは御承知のように通常の代謝で出てくるものなのです。私は IARC のこれを詳細に読んでいないので、余り強いことは言えないのですけれども、例えばここで言っている肝臓で検出しているとか、血清で検出しているというのが、実際に経口で投与したものの直接的な影響なのかどうなのかということもわからないので、そこも含めて教えていただければと思います。

○今井田座長 今の中江先生の御質問とありますか、疑問点に關しましてどなたか御意見はありませんか。伊藤先生、何かコメントがございましたらお願いします。

○伊藤専門委員 吸収の割合についてなのですけれども、どちらも評価書と、あと、公定書解説書で細かいことまでは記載がなくて、何%ぐらい吸収されるかという情報は、今、そろっている論文の中にはないのですけれども、ですので、もし、正確に程度を知る必要があれば、もう少し調査をする必要があるかもしれないと思うのですが。

○今井田座長 山添先生、すみませんが、コメントをいただけませんかでしょうか。

○山添委員 先ほど中江先生が御指摘になったのは、Desesso のレビューの記述だと思うのですね。そこでは中江先生がおっしゃったように 2 点指摘をされていまして、少量の過酸化水素を経口で摂取した場合には、恐らく口腔粘膜にもそういう代謝系が存在をして、そこでも消えるだろうし、十二指腸に到達するまでの間に分解されてしまうのではないかと、一つの可能性があるということが記載をされています。

恐らくパーオキシダーゼ活性というものがあって、パーオキシダーゼは過酸化水素を基質として使って、何らかの本来の基質のものに酸素導入するという反応をしますから、結果的には過酸化水素は消費されることとなります。そういうことの機能があれば、少量のものは代謝をされるというのは考えやすい機能だと思います。これは今、問題にしているカタラーゼの問題とは違って、だから、過酸化水素を使う酵素はカタラーゼだけに限っていないということです。だから、その機能が高ければ十分に十二指腸に到達するまでに除去される可能性はある。それは特に口内のところでは、処理をする可能性があるというの

は、確かではないかというふうに思います。

過酸化水素が吸収をされるか、されないかということについては、僕も正確なデータを見たことがないので推論にしかありませんけれども、恐らく IARC のデータなんかを見て血中に出てくる過酸化物質の濃度が上がっているとすれば、何からの機序で取り込まれている可能性はあるというふうに思います。いずれにしろ、十二指腸の管腔側から過酸化水素が到達するとすれば、吸収と、それから、口腔粘膜のパーオキシダーゼ活性はいずれも過酸化水素の量を減らす側に働くわけですね。ですから、その場合には十二指腸にそんなたくさんの過酸化水素が集まるというのは少しは考えにくい。ただ、考えられるのは、胃とか、消化管とかの pH の分で酸性ですから、過酸化水素は安定に存在をしていて、十二指腸のところへ行って消化液とまじるところで、アルカリ側で不安定になるという要因が、考え方としては考えられるということではないかと思えますけれども。

○今井田座長 ありがとうございます。

中江先生、いいですか。

○中江専門委員 いいというか、今のお話はよくわかりました。

○今井田座長 というところで、先生、次のカタラーゼ欠損マウスのことに関してのコメントについていかがですか。

○中江専門委員 これについては、先ほども申し上げたように、石塚先生とも、それから、事務局とも若干の議論をとるか、お話をさせていただいたところです。先ほどの石塚先生の御発表というか、御報告、それから、事務局の評価書の内容の御報告にあったように、若干、問題があるのはマウスの系統が違うので単純比較が難しいのですが、とはいえ、一応、カタラーゼの **availability** に依存して腫瘍の発生が変わっているというのは事実のようであると考えます。結局、十二指腸の腫瘍発生がどの程度、毒性という意味で意義があるかということは別途考える必要があるのですけれども、いずれにしてもカタラーゼの **availability** によって **hazard** が変わるのは若干危惧される場所である。というのは、ここで一番最初の頭金先生のコメントにも関係してくるのだけれども、人には明らかに低カタラーゼあるいは無カタラーゼ症という病気が存在するし、そこまではいなくても、カタラーゼの低い **population** は一定程度、存在するであろうと考えられるわけですよ。

一方で、普通、例えば過酸化水素に対して、先ほど山田先生もおっしゃったけれども、カタラーゼが唯一の防御系ではないわけでありまして、もしもカタラーゼが低ければ、ほかの、ペルオキシダーゼでも何でもいいのですけれども、そういうほかのものが補償してくるはずなのです。なので、結果的にはよほどでない限り、毒性なり、あるいは発がん性なりというのは余り出ないはずなのであるというのが普通の考え方なのです。

ところが、今回の場合はカタラーゼが低くなってくると腫瘍性が上がっているということは、少なくとも系統が違うので単純比較すべきでないかもしれないですけれども、マウスにおいてこの場合、カタラーゼ以外の抗酸化防御システムの補償というのが効いていない可能性があるのです。それを考えると、もしヒトでも同じことが起これば、一定程度の

リスクはあり得る可能性があるので、そのこのところをどうここで評価するか、この評価書でどう書くかというのが困ったことですねというのが我々の中で議論になったので、ぜひ、この調査会で御議論いただきたいというところです。

○今井田座長 ありがとうございます。

今、中江先生が言われていることは、8 ページのカタラーゼ欠損マウスのデータと、それから、9 ページの 24 行目からのカタラーゼ活性の異なるマウスでのデータということだろうと思うのですが、石塚先生、9 ページの 24 行目からの高カタラーゼ活性マウス云々、低カタラーゼ活性マウス、それから、中～高カタラーゼ活性マウス、低カタラーゼ活性マウスというのがあって、その結果、各マウスでは何%とあるのですが、結果だけを見ていると、低いのか高いのか、非常にわかりにくいのですが、結論から言うと、カタラーゼ活性の高い、低いによって、十二指腸がんの発生頻度もカタラーゼ活性に相応した頻度になっているという理解でいいのですか。

○石塚専門委員 多分、グラフを見ていただいたほうが早いのではないかと思います。水色のファイルの資料 11 の 19 ページのグラフになります。中江先生がおっしゃったとおり、系統が違うというのと点数が少ないというので、若干、微妙なところもありますのですが、こちらの 19 ページのグラフは縦軸がカタラーゼの活性で、横軸が腫瘍の発生になっておりますので、基本的にカタラーゼ活性が高ければ高いほど腫瘍の incident が下がるというような関係のグラフになっています。点線とか破線とかはレバーだったり、十二指腸だだりの臓器別の違いになります。一たん、それはそういう図に。

○今井田座長 わかりました。

○石塚専門委員 先ほどの 8 ページの無カタラーゼマウス、欠損マウスなのですが、基本的に C57BL のカタラーゼ欠損マウスになるのですが、過酸化水素の用量を 0、100、300、1,000、3,000 で私は読み違えていまして、雄では 0、100 では過形成が認められなかったということになっています。300 以上で過形成が用量依存的に上がっているということになりまして、6 週間の休薬期間でそれがすべて回復しているというデータになっていました。

○今井田座長 ありがとうございます。わかりました。

今、説明をいただきました点を含めまして、皆さんのほうから御意見はありませんか。梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 今、御説明があった論文、9 ページの 24 行目からの Ito らの論文で、カタラーゼ活性の相関と腫瘍の incidence を図にした Fig. 1 があります。資料の 11 番の文献、今、石塚先生が御説明された図ですが、この三つの系統のマウスは、血中レベルのカタラーゼには余り差がなく、一番顕著に差があるのは十二指腸粘膜のカタラーゼ活性だということで、従って、先ほど中江先生がおっしゃっていたように過酸化水素は直接的に作用しているのか、一旦、血中に入ってから作用しているのかということかの疑問に対して、このデータから見ると直接的な管腔側からの刺激なのかなというふうに私は思

いました。

○今井田座長 十二指腸粘膜の高い……。

○梅村専門委員 十二指腸粘膜のカタラーゼ活性が C3H から C57BL までの 3 系統、B6C3F₁ との間で一番顕著に違うのは、十二指腸粘膜の活性なのですよね。

それから、私は以前、過酸化水素については何かに過酸化水素のリスクアセスメントみたいなものを書かせていただいたので、そのときに集めた資料の中では、ラットのデータが幾つかあったと思います。ラットに比べてマウスはカタラーゼ活性が低いということ、高いと言われている C3H ですら、ラットに比べるとはるかにカタラーゼ活性が低いというふうに言われていて、ラットで過酸化水素の幾つかの実験をやると、多くのデータが陰性結果だったというふうに記憶していますが、今回の評価書では石塚先生もおっしゃっていましたが、そういうラットに関するデータも載っていないので、そのあたりを評価に加えたほうがいいかなというふうに思います。

○今井田座長 今の点は先ほど石塚先生も御指摘されていましたが、特にラットのデータ等、加えられるものがあれば、特に経口投与でのそういうデータがあれば、それはぜひ加えて評価の参考にしたいと思います。また、どういう文献かをできれば事務局のほうに教えていただけますと助かりますが、よろしくをお願いします。

○梅村専門委員 レビューの中に入っています。

○石塚専門委員 Fischer の発がん性試験の結果が何点か入っているので、レビューの中には、それが引用されていない。

○今井田座長 わかりました。では、それをまた事務局のほうに伝えてほしいと思います。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 まさにそういうことでして、先ほどお話ししたように、また今、梅村先生もおっしゃったように、どうもこのマウスのものについては、吸収しているのかもしれないけれども、管腔側からの影響のほうが強いような印象が全体的にするのです。それが正しいのかどうかわかりませんが、もし、ラットでの状況はこうなのだよ、ヒトではこうなのだよということを言えればいいと思います。今の評価書の書きぶりのままだと、カタラーゼとの関係でヒトへのリスクを言わなければしょうがなくなるのだけれども、例えばラットでそれはないよということになれば、その時点で関係なくなるので、そういうような意味で、情報は要ると思います。

○今井田座長 そうですね。もしですけれども、ラット、マウスでのカタラーゼ活性の違いとか、今の追加のデータの中にあるのかもしれないのですけれども、そういうものをぜひ加えてもらって、議論のもとにしたいということです。ありがとうございます。

細かいことなのですが、9 行目のところで Ito らの報告によればということで、「マウス（各群雌雄各匹）」とあって、多分、数字が抜けているのではないかと思うのですが、雌雄各 10 匹とか 5 匹とかいうことではないかと思うのですが、確認していただいて追加してもらえませんか。

○石塚専門委員 すみません、何ページ。

○今井田座長 評価書 9 ページの 9 行目、「(各群雌雄各匹)」となっている。

○石塚専門委員 抜けています、すみません。

○今井田座長 よろしくお願ひします。

では、とりあえず、今の議論はここまででよろしいですかね。特にラットを含めたデータについて……。梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 何か、話を複雑にしてしまうような質問で恐縮なのですが、*in vitro* の Comet をやると DNA 障害性が出ますよね。*Salmonella* でも代謝活性化非存在下だと陽性になる。代謝活性化をすれば、中にそういうカタラーゼも含めた抗酸化酵素群があつて過酸化水素自体は消去され、陽性結果は出ないのかもしれないのですが、実際に低カタラーゼと言われている種であるマウスを使った *in vivo* の実験で、しかも、それがもしかすると十二指腸粘膜に直接的に作用した結果起きた過形成から腫瘍に対して、この腫瘍形成が遺伝毒性のメカニズムで起きたものかと考えるべきなのか、あるいは「遺伝毒性」の項でまとめたように、特段、問題となる遺伝毒性はないと考えて、非遺伝毒性メカニズムでの発がん機序なのかというところを議論する必要があるのではないかとこのように思います。

○今井田座長 なるほど。*in vitro* のデータはあるのだけれども、*in vivo* のデータを出す場合に低カタラーゼのマウスの系統を使ったデータは多分、ないのでしょね。山田先生、どうですか。

○山田専門委員 ここはほかの林先生なんかとも相談して、大分悩んだところなので、ただ、今、ここにあるデータからだけではなかなか判断が難しいというのが今、お答えできることかなと思うのですが。

○今井田座長 わかりました。だから、今、梅村先生が指摘されたような点を踏まえた、もし、可能であれば *in vivo* の遺伝毒性のデータにカタラーゼ活性の程度が加味されたようなデータがもしあれば、提示していただければと思います。

○山田専門委員 通常、余り、そういうことまで調べて遺伝毒性試験はしないので、多分、探してもないのではないかとはいいます。

○今井田座長 わかりました。一応、検討していただければと思いますのでよろしくお願ひいたします。ありがとうございます。よろしいでしょうか。低カタラーゼとか無カタラーゼという人が実際にいるわけですので、そういう人たちへのリスクを考えた場合の評価として重要な議論ではなかったかと思ひます。

では、今までのところの議論はここでよろしいですか。

では、次に進みますが、よろしいですね。「生殖発生毒性」のところでは、生殖発生毒性は特になんかということですが、江馬先生、よろしいですか、コメントは。

○江馬専門委員 提出されていないということと、探したけれども、なかったということとは同じ意味なのですか。探してみなければいいと思うのですが、提出されていないだけ

では不十分だと思います。

○中矢係長 同じ意味ではございません。提出されていないということでございます。

○今井田座長 だけです。だから、これは本当はないのかどうかを求めるべきという、そういう指摘だと思いますので、確認をよろしくお願いします。

では、よろしいですか。次に移ります。「ヒトにおける知見」についてです。まず、最初に 10 ページの「ヒトにおける知見」の 36 行目のところ、最初のところでコンマが二つ続いているので、1 個を消してください。つながっていませんか。ありますよね。

では、「ヒトにおける知見」のところ、森田先生、コメントをお願いできますか。

○森田専門委員 これに関しましては、IARC のほうに Siemiatycki の研究論文から結果として過酸化水素とがんとの関連は示されなかったと書いておりまして、特にこれで問題はないと思います。ただ、文章の中の 37 行目で「293 か所の労働環境中の過酸化水素」と書いてありますが、これは 293 の労働環境中の substance とさまざまながんとの関連を検討している、ということだと思います。

○今井田座長 少し修文をしてもらったほうがいいということですね。

○森田専門委員 はい。

○今井田座長 また、事務局のほうにお願いいたします。

それで、今の点で何かコメントはございませんでしょうか。皆さん、よろしいですか。

では、「一日摂取量の推定等」についてですけれども、これについては森田先生、お願いします。

○森田専門委員 これは参考資料 1 の食品安全委員会の議事録 5 ページのほうに、長尾先生のほうから、測定値について検体数 2 で標準偏差が算出されようものが出ておかしいと。それに対して厚生労働省のほうからも、信用性がないと思いますというような回答がなされております。今回、特に資料の改訂はなされておらず、水色のファイルの中の資料 15、それから、資料 16 で過酸化水素の含有量等についての測定の結果が示されておりますが、こちらの食品安全委員会の議事録に載っていますとおり、検体数 2 でものを示して無処理群と違いがないと述べています。

それから、違いがないということに関しても、統計学的に示してはおりませんし、また、資料 16 のほうも 5 g のものを一気にはかって、それを測定を 3 回から 7 回行って、標準偏差が 10%に入らなかつたら、10%以内に入る三つだけを取り出して平均したというような、平均値や標準偏差を求めて差がないというには、測定結果の統計学的処理方法が余りにも一般的ではありません。従って、ここに書かれているように、過酸化水素について天然に存在する程度まで分解されるということは、この資料からは読み取れませんので、この文章中に書かれているような結論には、評価上ならないと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

森田先生、11 行目ですかね、「一日推定摂取量が増加するとは考えられない」ということになっているのですけれども、具体的に数字が出ていません。ですので、もともとこ

ういう数字があつて、それに追加するとしても、それはこれぐらい低い数字だから増加しませんよ、ということだといひのですけれども、具体的な数字がなくて、考えにくいという表現だけですよね。これの具体的な数字を出すのは難しいのですか。

○森田専門委員 ある程度、きちんと測定していただいて、それに対する統計学的処理もしていただいた上で、その数値を含めてしていただければと思いますが、これに関しては現在の資料からでは、そのような処理はできませんので、資料の提出をもう一度、求めるというような形になると思います。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

どうぞ、中矢さん。

○中矢係長 森田先生からいただいた御指摘について、ご説明いたします。最初に、検体数が 2 なのに標準偏差が算出されているという点ですが、参考資料 1 で長尾先生が発言されているのは、資料 1-1 の「＜参考資料＞しらす加工品等の過酸化水素含有量等について」の中程に「2 実験室レベルで過酸化水素処理したしらす加工品の過酸化水素含有量」のデータがあり、検体数が 2 であるにもかかわらず、標準±標準偏差という記載となっているのはおかしいという御指摘です。それにつきましては改めて食品安全委員会に対して評価依頼があつた際に提出された資料 1-3 における「＜参考資料＞」では直っております。

○森田専門委員 検体数が 2 のままですけれども。

○中矢係長 検体数は 2 のままですが、標準偏差は示されておられません。

○森田専門委員 標準偏差を出していないということですね。どちらにして検体数 2 ということは、1 個が 1.0 で 1 個が 1.5 だつたと言っているだけなので、これをもって判断することはできませんので、状況としては全く変わりありません。

○中矢係長 もう一点ですが、過酸化水素が天然に存在する程度まで分解されているかどうかという話なのですけれども、厚生労働省は資料 1-1 の最初のところにもございますように、現行基準は「過酸化水素は、最終食品の完成前に過酸化水素を分解し、又は除去しなければならない。」とあるところを、改正案で「過酸化水素として、釜揚げしらす、しらす干し及びちりめんにあつてはその 1 kg につき 0.005 g 以上残存しないように使用しなければならない。」というふうに改正すると言っているものでございます。この基準を満たしていれば天然量まで落としているということであり、この基準を超えていけばば流通ができません。基準として、天然に存在する程度まで分解されたものしか流通できないようにするというのを厚生労働省は言っております。

○今井田座長 ごめんなさい。今の現行の基準と改正案を言っている、改正案のところでは 1 kg につき 0.005 g 以上残存しないようにという数字を上げていると。現状の基準というのは完全除去しなければならないという基準ですよ。

○中矢係長 そうです。

○今井田座長 改正案のところでは、1 kg につき 0.005 g 以上というふうな数字に緩和

するとか、そういうことなのですか。

○中矢係長 そのとおりです。もともと評価書案の4ページ26行目にもございますように、食品中には過酸化水素が含まれているものでございまして、その「天然に存在する程度」とは、1 kgにつき0.003 g程度だということです。それを踏まえて1 kgにつき0.005 gに抑えるということならば、天然量として考えられるだろうということで、このような基準案としているということでございます。

○今井田座長 ということだそうですね。よろしいですかね。森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 いずれにいたしましても、天然量が厚生労働省が0.003と考えているのだったら、もちろん、添加物等に関する資料はこちらにあります。天然量がそういうものであり、今回のしらす加工のものが検体数2ではなくて、きちっと統計学的にも処理して、それを超えないようなことを示す。その場合、天然量よりも多いということがそれで示されれば、当然、添加物からの推定摂取量はまた計算してもらうということになりますので、これは前から申し上げているのですけれども、新たに資料を提出してもらうということが、必要だと思います。

○今井田座長 よろしいでしょうか、今のは、事務局のほうは。

○中矢係長 つまるところ、申請者に対し、今回の使用基準改正を施行した際の推定摂取量を計算し、提出していただくということですよ。

○森田専門委員 はい。

○中矢係長 了解いたしました。

○今井田座長 そのほか、何かコメントはございますか。今の点を含めましてよろしいですか。梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 結局、今回の過酸化水素というのは、ある意味、すごくマウス特異的に十二指腸腫瘍を誘発するというので、そのメカニズムにカタラーゼが低いということが大きく関与しているというふうに言われています。その中で、それより高い種であるラットでは、そういう変化が見られない。ヒトもカタラーゼ活性は十分あるので、安全だというような話の持っていく方が今されていると思いますし、ここで評価する際もヒトへの外挿のところが大きく問題になってくると思いますので、ヒトのデータをできるだけそろえて、議論されたらいいのではないかと思います。

私が先ほど申し上げたどこかの本に書かせていただいた際の古い記憶ですが、米国ではヒトの唾液中のカタラーゼ活性は十分高いので、歯磨き粉の中に過酸化水素の添加が許されているというようなことも調べていた文献の中に出てきたので、そのあたり、いずれにしても今回の評価書はデータが余りにも不足しているというふうな印象を持っております。

○今井田座長 ありがとうございます。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 私も今の梅村先生の意見に賛成です。今回の評価書（案）のまとめ方についてですが、マウスの十二指腸発がんのメカニズムはほとんど明確ではないということです。

それで、IARC では、1999 年に評価していますが、Ito らのマウスでの文献についての考察は一切行っていません。一方、2000 年に、Desesso がレビューしています。今回の添付資料 12 になりますか、これは総説で、梅村先生がおっしゃったように、マウスはもともカタラーゼ活性が低いという辺のことも書いてありまして、このレビューをもっと活用した上で評価をしていかないと、非常にしり切れトンボの状態となり、今回のデータでは評価がかなり難しいと思います。

遺伝毒性があるのかないのか、恐らくないと思うのですが、どのような機序で十二指腸に発がんしたのか明らかにすべきです。十二指腸に発がんが起こること自体が非常に珍しいことですので、その辺のことも専門調査会としてどう評価していくのか、その辺をよく御議論されたほうがよろしいかと思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

マウスとラットの発がん性の違い等がうまく説明できるかどうか、マウスの十二指腸がんの発がんメカニズムを説明できるようなデータなり、論文があれば、それを参考にして話をすると。今、三森先生が指摘されましたけれども、Desesso らの論文ですか、Food and Chemical Toxicology の 2000 年の論文、これが結構まとめであるというようなことですので、必要とあればメカニズム的なところをこの論文を参考にして、検討するということになるかと思います。石塚先生、申しわけないのですけれども、検討していただけますか。よろしくお願いします。それとヒトのデータが重要になるという梅村先生の発言がございました。それも含めて検討を続けたいと思います。

どうぞ、中江先生。

○中江専門委員 梅村先生がおっしゃったような方向性で、毒性の評価を持っていくということは、先ほど来の議論で合意されていたわけです。ですから、これも私が先ほど申し上げたことの繰り返しになりますけれども、そうであればこそ、もしですよ、ラットとマウスの種差が本当にカタラーゼの量や活性だけで話が済む場合、そうすると人のカタラーゼが低い population、低カタラーゼあるいは無カタラーゼ症という病気である人は一番そうだけれども、そこまでいかない人たちも含めて、そういう population ではどうなのかということに、結局、問題は帰着するのです。例えばそういう人であっても、全くカタラーゼがゼロであるのかどうか、私はわからないのですけれども、その辺のデータも必要になってくると思います。

そのディスカッションをこの評価書とするのであれば、当然、そういう問題になるので、そうすると、極端な場合、カタラーゼが低ければやばいですよというような文言にもし持っていた場合、片方で、人でそういうグループが現にあり、動物の低いレベルと同程度あるいはそれ以下のグループがあるということになれば、その字面だけからいくと、その人たちにとってはたとえ天然であろうが何であろうが、過酸化水素があってはまずいよねという話になってしまいかねない。そうすると、医薬品みたいにできるかどうかわかりませんが、注意喚起の問題になってしまうわけですよ。しかし、多分そうはならない

と私は思うので、その辺のことも考えて評価書の文言を決めないといけないということですが。それについての一つ考えとして、これも私が先ほど申し上げたことの繰り返しになるけれども、マウスはカタラーゼの話だけでなしに、どうも消化管のほうからだけいっているような感じがするので、その辺がラットなり、あるいはヒトなりでは違うのだということを示せば、それならいいよねという話になるのではないかなという気がしています。

○今井田座長 そうですね。ありがとうございます。今、先生がおっしゃるとおりだと私も思いますね。我々はこのところでは、まず、ヒト、要するに健常者といえますか、通常の人に対してのリスクを評価する。その場合に特定の **population** の人、特に今回の場合だとカタラーゼに関しての活性の程度の低い人たちに対しては、どの程度のリスクが増え、その分の注意喚起などができるかどうかということになると思います。今、中江先生が言われるのは十分理解できます。よろしいですかね。今のところ、議論はここら辺で。

では、この評価書はもう少しありますので、終わりまでいきたいと思います。「一日摂取量の推定等」は終わったと思います。「国際機関等における評価」のところ、**JECFA** 等の評価のところ、久保田先生、お願いします。

○久保田専門委員 これも、ここに書いてあるとおりでございます。「**JECFA** における評価」のところ、29 行目、「**Acceptabile**」のスペルが「**a**」が多いのでとっておいてください。それから、「米国における評価」もそのとおりです。ここに私も気がつきませんでした。が、「欧州における評価」、ここではとにかく出されていないという、提出されていないということで、ないかどうかまでは確認しておりません。それから、「4. **IARC** における評価」もそこに書いてあるとおりでよろしいかと思えます。

以上でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

先ほどの「生殖発生毒性」と同様でして「欧州における評価」、12 ページの一番上のところ、「欧州における評価の資料は提出されていない。」と、これも一応確認していただけませんか。あるのかないのかというところをお願いします。

○中矢係長 わかりました。

○今井田座長 よろしく申し上げます。

それでは、一応、一通り、現時点で評価書を審議していただきました。幾つか指摘事項、それから、補足資料要求等が出てきたと思います。申請者のほうに先ほど出てきたいろいろな補足資料の要求等をお願いするということにしたいと思いますが、それでよろしいですね。何を要求するのか、事務局のほうでまとめてもらうということでもいいですか。よろしいでしょうか。

○中矢係長 後ほどまとめまして、先生方と御相談させていただきます。

○今井田座長 よろしく申し上げます。

それでは、過酸化水素のことは一応、これで今回は終了とさせていただきたいのですが、よろしいですね。何かコメントがありましたらどうぞ。では、事務局から今後の進め方に

ついて説明をお願いできますか。

○中矢係長 必要な資料の整理ができ次第、改めて審議をお願いしたいと考えております。

○今井田座長 それでは、かなり時間をとってしまいました。では、次の議事(2)に入りたいと思います。議事(2)「乳酸カリウムに係る食品健康影響評価について」でございます。また、事務局から説明をお願いします。

○伊藤係員 添加物係の伊藤でございます。どうぞよろしくお願いたします。

それでは、本品目、乳酸カリウムの審議につきまして、資料2-1の厚生労働省より提出された補足資料、資料2-2の評価書(案)、資料2-3の国際機関における評価と管理の1枚紙、また、各机に過去の審議の資料や追加資料を綴じてあるファイル、また、乳酸カリウムの当初からの文献集と今回の補足資料の文献集がございますので、これらを使用して御説明させていただきたいと存じます。

本品目は継続審議品目となっておりますので、まず、過去の審議経緯から御説明させていただきたいと存じます。資料2-2、評価書(案)のほうをお開きください。

3ページになります。2行目から審議の経緯のタイムラインが書いてございます。この品目は2007年2月6日に厚生労働大臣から指定に係る食品健康影響評価についての要請をいただいております。その後、2008年に第59回、また、第62回の添加物専門調査会におきまして、計2回、この品目について御審議をいただいております。そこで、一通り、評価書(案)を御審議いただきました結果、補足資料が必要であるという御判断となりましたので、3ページ、8行目にございますように、2008年10月に補足資料の提出依頼を厚生労働省にいたしました。その後、約4年の歳月を経まして本年5月に補足資料の提出及び接受がございましたので、本日、第109回添加物専門調査会において本品目、乳酸カリウムの御審議の再開をお願いするということでございます。

以上が審議の経緯となっております。

続きまして、厚生労働省より提出されました補足資料につきまして、その必要とされた背景と厚生労働省からの回答の内容に関しまして、御説明させていただきます。資料2-1、補足資料の本体をお開きください。ページ数が打ってある1ページ目から、各要求内容について御説明させていただきます。

まず、6行目、「補足資料要求1について」ということで、以下の太字のところが本文となっております。

「乳酸鉄の発がん性試験で認められた膵腺房細胞及び子宮内膜における過形成、鉄の沈着の写真を提出すること。過剰量の鉄イオンにより、同様の組織で過形成を生じたとする知見がないか文献を調査すること。本試験で認められた過形成の発生頻度を試験実施機関における背景データと比較すること。

以上の結果を踏まえ、認められた過形成が過剰量の鉄イオンの鉄イオンの沈着によるものか、または自然発生の範囲内の発生といえるかどうか考察すること。」

という補足資料の依頼をしております。

経緯でございますが、厚生労働省のほうでまとめられた経緯が 14 行目からございます。かいつまんで読み上げますと 16 行目からなのですが、乳酸カリウムの発がん性に関する試験成績は見出すことができなかったということで、本品目に関しては乳酸塩類が胃液の塩酸により速やかに乳酸を生成すると考えられることから、さまざまな乳酸塩類の試験成績をもって評価するということがございまして、乳酸鉄の試験成績を、乳酸を評価する上での参考として、提出したということでございます。

そして、その方針に従いまして、添加物専門調査会の 59 回、62 回の審議の中でも乳酸塩類の試験成績を用いて評価を行うという方針で審議されていたのですが、乳酸鉄の発がん性試験についての審議の中で、膵腺房細胞と子宮内膜における過形成が見られるという知見がございました。その議論の中で、これが果たして本当に乳酸による影響の所見なのかどうか、それとも鉄イオンによる所見なのかどうかという議論がございました。本品目は乳酸カリウムの評価でございますので、鉄イオンの影響ということであれば、その所見を重視することはない、また、NOAEL がとれるかどうかという議論もございましたことから、補足資料要求の内容となっております。

以下、その調査結果について述べさせていただきます。33 行目から説明されております。まず、乳酸鉄の発がん性試験で認められた膵腺房細胞と子宮内膜の病変部の鉄の沈着の写真を提出することということで、4 ページと 5 ページにその写真が提出されております。その結果からは膵腺房細胞の病変内には鉄沈着はほとんど認められず、むしろ、その周囲の非病変組織の間質に鉄の沈着が見られた、また、子宮内膜腺が過形成を示した病変部分は、子宮内膜の間質に鉄の沈着が顕著に見られたという報告となっております。

続きまして、2 番、2 ページの 9 行目ですが、過剰量の鉄イオンにより同様の組織で過形成を生じたとする知見がないか、文献を調査することです。調べていただきましたが、過剰量の鉄イオンにより膵臓あるいは子宮で過形成が増加したとする報告を見出すことはできなかったという回答がされております。

続いて、18 行目にある過形成の発生頻度を背景データと比較することということで、これは提出資料の 6 ページに背景データの資料一覧というのが提出されております。その中の 8 番の論文の子宮の欄において、のう胞状過形成というのが 48 分の 18 ということで、対照群に多く見られたというような報告がなされておりますが、膵腺房細胞には特にそのような背景データの記載はなかったという回答となっております。

続きまして、それを踏まえ、この過形成について鉄イオンの影響かどうかを考察することということになっておりますが、以上に示したような内容と、また、3 ページの 22 行目、他機関が集計した F344 ラットの背景データという知見を参照したところ、子宮内膜ののう胞状過形成が 573 匹中 64 匹と高頻度に観察されていたというようなことが見つかったと記載されておりますが、結果、すべてをまとめて、本過形成については過剰の鉄イオンが関与した可能性は否定できないという、つまりはわからなかったという結論となっております。

以上が補足資料要求の1番となります。

続いて、7ページまで飛んでいただきまして、補足資料要求の2番についてですが、要求した本文を読み上げさせていただきます。

「乳幼児における乳酸代謝系の発達具合に関する情報を調査すること。

(乳児のエネルギー代謝から、一般成人のエネルギー代謝に移行するにしたがって、乳児で指摘されているような有害事象は生じなくなるとの仮説が成り立つか文献調査を実施し、その結果を踏まえて考察すること。)」

という依頼でございます。

この背景といたしましては、本品目は乳酸カリウムですが、乳酸におきまして特に光学異性体であるD-乳酸におきまして、乳幼児には健康影響の懸念があるというような知見があるということ、また、海外の国際機関の評価において乳幼児には同様に懸念があるというような評価があり、与えるべきでないという管理措置が行われていることから、添加物専門調査会でも、乳幼児に対しての一定の評価が必要であるという議論がなされたところ、より詳しく何歳から(何か月齢から)懸念があるとすべきかというところを議論するための材料として、乳酸代謝系の発達具合の知見がもう少し必要ではないか、という議論があったことが背景でございます。

そして、その調査結果ですが、厚生労働省の回答として8行目からでございます。乳幼児における乳酸代謝の発達に関する知見を調査したが、有益な情報を見出すことはできなかったという回答となっております。ですので、欧米における乳幼児への規制のもととなった知見や、乳酸の代謝に関する一般知見、また、D-乳酸による病態報告、そういったことが替わりとして回答とされております。

有用なものもございまして、一部述べさせていただきます。12行目に米国FASEB(米国実験生物学会連合)の調査による知見というものがございまして、具体的にはFASEBによって1978年にまとめられた、生後間もない乳児に、乳酸を実際に添加した調製粉乳、これを摂取した後の臨床報告のまとめというものがございまして、それが16行目から述べられておりますが、まとめますと、3か月齢までの乳児にDL-乳酸又はL-乳酸を添加した調製乳を与えたところ、DL-乳酸添加乳は特に未熟児において摂取後、代謝性アシドーシス及び成育抑制が見られるという報告が多い、一方、L-乳酸添加乳については一つの試験の1人を除いて、代謝性アシドーシス発症は認められないというような知見であったとされております。

以下は、そのあたりの細かい一つ一つの知見等を述べているところですので省略させていただきますが、結論としてFASEBの評価としては37行目の後半、L-乳酸については年齢を問わず、毒性はないが、DL-乳酸は未熟児では代謝性アシドーシス及び成育抑制をもたらす可能性があること、一方、満期出産乳児への影響の有無は不明との見解を示す、という評価となっていたということです。

3行目からは乳酸の代謝に関する知見ということで、以前に出されていた資料よりもよ

り詳しい知見が述べられておりますが、乳酸代謝系の発達という、補足資料依頼を行ったところからの観点で申し上げますと、28 行目の後半、一方、LDH の変動に及ぼす影響を調べたところ、新生児ラットを 7 日間、低酸素状態に暴露すると、肝 LDH 活性は約 50% に低下したが、同様に 28~35 日齢の 7 日間を暴露したときは、本酵素活性への影響は認められなかった。ほか、32 行目から、ラットでは LDH が加齢に伴い、骨格筋や心臓で増加する、また、ヒトとラットでは LDH の臓器ごとの分子種が異なっているというような知見があり、このように LDH は動物やその臓器により、また、年齢により、存在する分子種が変動する可能性が考えられるというような知見を、回答として紹介されております。

また、38 行目からは一般的な代謝の知見等が述べられておりますが、このあたりは省略させていただきます。9 ページにまいりまして、JECFA による評価というものがございしますが、こちらは以前提出された資料を、もう少し詳しく書いてあるものなのですけれども、そのあたりは以前も述べられているところですので、省略させていただきます。10 ページにまいりまして 4 行目、D-乳酸に関連する病態報告ということで、特殊な病態において D-乳酸アシドーシスが発生するというような知見がございしますが、これも省略させていただきます。

以上から、10 ページの 17 行目のまとめとなりまして、以上のように補足資料要求 2 に記されている仮説を支持する情報は得られなかったというような回答がまとめられております。

続きまして、11 ページの補足資料要求 3 についてですが、本文は「米国及び EU における乳幼児への乳酸類の使用制限の根拠を調査すること」となっております。

これも議論の背景としては先ほどと一緒に、乳幼児への乳酸の健康影響の評価をまとめる中で、海外の判断のより詳しい根拠というものを確認してほしいということがございました。

その回答となりますが、5 行目からとなります。米国及び EU における乳幼児への乳酸類の使用制限ですが、米国では乳酸とそのカリウム、ナトリウム、カリウム塩は GRAS 物質として、GMP のもとに広く食品への使用を認めているが、乳児向け食品及び調製粉乳への使用は認めていない。続いて、欧州連合でも上記乳酸類は一般食品に必要量を加えることができるが、乳児向け調製乳及び 3 歳までの乳幼児向け食品への使用は、L-体に限るとされているということになっております。

その根拠における情報が 11 行目以降とされております。まず、米国における FDA の評価の内容が書いてあるのですけれども、15 行目からございますように、先ほど御説明いたしました FASEB の報告というのが基本になっているということが書いてございます。また、FDA 自身も調査結果があるということで、1980 年に乳児食、乳児用ミルク以外の用途は、GRAS であるという規則提案を行っているということでございます。

その後、情報収集し、また、パブリックコメント等を経まして、最終的に 12 ページの

1 行目、「GRAS 確認申請書並びに FASEB 報告書のいずれにおいても、乳児向け調製乳及び乳幼児向け食品への一般的な使用の情報、また、使用した場合の安全性を裏付ける情報は含まれていない」という理由から、乳酸の乳児食、調製乳への使用は、L-体についても GRAS ではないということで結論されております。また、今回の評価品目である乳酸カリウムは、12 ページの 12 行目から、乳酸ナトリウム、同カリウムはいずれも乳児向け調製乳及び離乳食を除いて GRAS の位置づけを確認するということを 1987 年に公示したとされております。

続きまして、欧州連合のほうは 21 行目からございます。欧州連合のほうは乳酸塩に関する欧州委員会食品科学委員会 (SCF) の 1990 年の報告書をもとに、管理を行っているということが考えられると回答されております。この SCF の評価は JECFA の評価をもとに、乳幼児には L-体のみの使用に限るべきということとされております。その下にはもう少し詳しく書いてありますが、省略させていただきます。

続きまして、補足資料要求 4 について 13 ページからございます。「乳幼児の 3 カ月未満、3 カ月から 3 歳の各年齢群 (授乳期、離乳期) における D-乳酸の食品からの摂取量を推定すること。摂取量の推定に当たり、引用した乳酸含量及び光学異性体比率の妥当性について考察すること。」という依頼でございます。

これも背景は基本的には同じなのですが、各年齢群の実際の食品からの摂取量を明らかにすることで、添加物としての摂取量との比較を行うことができ、何か月から又は何歳からは乳酸を添加することのリスクが減少する、と言えることができるのではないかという議論がございましたことから、補足資料を依頼したところでございました。

その調査結果になりますが、7 行目からございます、さまざまな文献を調査したが、いずれに関しても根拠データが断片的で不足しており、文献上の調査では摂取量を推定することは困難であったというような回答になっております。実際に調べたという内容の文献に関しては、15 ページの別紙 1 から紹介されておりますが、D-乳酸の分析値が存在しないこと、どのような食事パターンでとられているかというのが判然としないということ、また、離乳食に用いられているような食品の分析値がないこと、そういった理由から、推定することは難しいという結論になっております。

最後になりますが、14 ページの補足資料要求 5 についてです。「上記 1~4 に関連し、評価に有益な資料があれば、併せて整理すること」ということで、その回答として 5 行目、「1 D-乳酸の代謝とその臨床学的意義に関する知見」、17 行目、「2 医薬品 (血糖降下剤) によって生ずる乳酸アシドーシス関連の知見」というのがございますが、こちらに関しては省略させていただきます。

21 行目の「3 その他」において、23 行目、文献の更新に伴い、一日摂取量推定についての改訂版を作成しましたということで、摂取量推定が改訂されておりますので、そちらのほうは具体的には 18 ページからの別紙 2 となっております。基本的には引用された文献が改訂されたことによる数値の変化ということになるかと思われませんが、それに加え

て、以前から追加したものとして、19 ページの 7 行目、食塩代替え用途由来の推定摂取量というのがございまして、乳酸カリウムを食塩のかわりの調味料として用いる場合の摂取量の増加分についての考察がなされております。

また、14 ページに戻っていただき、25 行目、遺伝毒性に関する文献がもう二つ見つかりましたので添付します、ということで添付されております。また、28 行目、4 年という時間がありましたので、さまざまな文献が改訂されたということから新しくされたということがなされております。

以上、長くなりましたが、提出された補足資料に関する説明は以上となります。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、これは 4 年前ということなのですけれども、我々のほうから補足資料要求を出して、その回答が今回来たということです。少しこの回答を受けまして、審議の方法について確認をしていきたいと思えます。求めた質問に対しての回答が、不明であったとか、確認できないとかいう、そういう非常にあいまいなといひますか、はっきりできなかったというような回答が多くなっているという印象です。やむを得ないことかもしれませんけれども、この調査会のほうで、今、提出されている資料をもとに現在ある知見をもとに評価できるところまで評価していくという方針にしたいと思ひますけれども、よろしいでしょうか。

それしかないと思ひますので、そういう方針でいきたいと思ひますが、回答を一つずつ、確認をしていきましようか。ただ、当時、だれが指摘した事項なのかとか、そういうようなことはわからないですよ。例えば補足資料要求 1 に関しては、毒性担当の先生のどなたかが指摘していると思ひますけれども、具体的にだれが指摘したかというようなことはわかりますか。

○伊藤係員 まず、1 の乳酸鉄の発がん性試験に関しましては、主に議事録の中で発言をされていらっしやったのは、主に福島専門委員と石塚専門委員と廣瀬委員ということになるかと思ひれます。

○今井田座長 一人だけですね、現時点で委員の先生が残っておられるのは。補足資料要求 1 のことから順番に見ていきましようね。こういう回答が来ていて、写真も出ているのですね。補足資料要求 1 のところについて、石塚先生、いかがですか。

○石塚専門委員 補足資料を要求したときの主な理由というのが、反復投与とかのほうに入ってしまうのですけれども。

○今井田座長 そうですか。では、どうしましようね。また、評価書のところは、また、後で少し説明してもらってから、入ろうと思ひるので、どうしましようか、評価書のほうにこの回答結果も反映してもらっているのです、評価書を説明してもらって、そのところで議論するということでもいいと思ひますけれども、それでよろしいですか。では、そういたしましようか。

4 年前のことで、先ほど名前が出てきたのは石塚先生だけだったということもあるのです。

すけれども、もう一度、見ながらいきたいと思います。評価書の評価のところを事務局のほうから説明をお願いできますか。

○伊藤係員 承知いたしました。引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

前回、第 62 回で提出されていた評価書（案）から、修正の御指摘が審議の中でありましたところと、あと、現在と大分体裁が違っておりましたので、そういったところについて直したところ以外は、基本的には補足資料を受けての追記以外は大きく修正しておりません。その前提ということで各項目をご覧いただければと思います。

それでは、資料 2-2 の評価書（案）7 ページからお願いいたします。まず、「I. 評価対象品目の概要」「1. 用途」、調味料、pH 調整剤ということで用いられるということでございます。

19 行目、「構造式」ですが、注釈のところ L-(+)体、D-(-)体及びラセミ体（DL-体）があるということで、光学異性体があるということに記載しております。

24 行目、「6. 性状等」ですが、評価要請者による成分規格案では、含量として本品は乳酸カリウムとして 50%以上で、その表示量の 98~102%を含むということが提案されております。31 行目になりますが、本物質は、吸湿性、潮解性が強いいため、通常、水溶液として流通するところから、50%以上というような記載をしているということでございます。

続きまして、8 ページ、6 行目の「評価要請の経緯」でございます。7 行目、評価要請者によれば、乳酸カリウムは食品の酸化防止補助剤、調味料、湿潤剤、pH 調整剤として広く欧米諸国などにおいて使用されているとされております。14 行目、米国では添加物「乳酸カリウム」は、離乳食及び乳幼児向け調製粉乳への使用を除き、GRAS 物質であり、GMP のもとで使用が認められている。18 行目、EU では添加物「乳酸カリウム」について一般食品に必要量の範囲内での使用が認められている、ただし、D-及び DL-体の乳幼児向け調製粉乳への使用及び 3 歳までの乳幼児向け食品への使用は、認められていないという管理措置になっております。

すみません、ここで国際機関における評価結果と管理措置というのを事務局のほうでまとめさせていただいた資料が、資料 2-3 の 1 枚紙となっております。評価結果に関しては一番最後の「国際機関等における評価」のところ、また、御説明になると思うのですけれども、管理措置に関してはこのような表で見ていただくと違いが見やすいかと思えますし、また、この違いが前回、第 62 回の審議の際に大変議論になったところであったことを御紹介させていただきます。

続きまして、8 ページの 23 行目、評価書（案）のほうに戻っていただきまして、我が国では乳酸カリウムは当然、未指定なのですが、乳酸又は乳酸塩に関しては、1957 年に乳酸、乳酸カルシウム及び乳酸鉄、1960 年に乳酸ナトリウムが食品添加物指定をされ、広く食品に使用されているということがございます。本品目、乳酸カリウムはいわゆる国際汎用添加物となりますので、そのあたりの説明が 27 行目から 34 行目、国際汎用添加

物に常に書かせていただいている説明となります。こちらは省略させていただきます。

続いて、36 行目の「8. 添加物指定の概要」ですが厚生労働省は食品安全委員会の食品健康影響評価の結果の通知を受けた後に、添加物の指定の可否及び規格基準の設定について検討する、なお、使用基準は設けないという提案がされております。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、今の「安全性に係る」の前のところまでですので、戻りまして 7 ページ、「概要」のところに戻って、また、審議を続けたいと思います。それでは、久保田先生、よろしくお願いいたします。

○久保田専門委員 これにつきましては、既に前のところで審議されているところで、表記のところは L-とか D-とかを小キヤピタルにするとか、その程度のことの修正をお願いしたものでございまして、特にほかに補足はございませんし、直っていると思います。

○今井田座長 ありがとうございます。

この点に関しまして何かコメントはございますか。よろしいでしょうか。

では、ここまでで現時点でよろしいですね。引き続き説明でいいと思いますが、お願いいたします。

○伊藤係員 引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

では、評価書（案）9 ページの 5 行目、「II. 安全性に係る知見の概要」「1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）」について御説明させていただきます。

添加物「乳酸カリウム」そのものの体内動態に関する試験成績は確認できませんでした。乳酸カリウムはほかの塩類と同様に胃液中で乳酸になると予測されることから、乳酸カリウムの体内動態は乳酸及びその塩類と同様に扱うことが可能であると考えられるということで、本専門調査会としては乳酸及びその塩類（L-、D-及び DL-体を含む）の体内動態に関する知見を取りまとめ、総合的に添加物「乳酸カリウム」の体内動態に関する評価を行うこととしたという方針をいただいております。

19 行目、「（1）吸収」からです。まず、「① 乳酸ナトリウム」ですが、ラットに L-又は D-乳酸ナトリウムを強制経口投与したところ、L-体及び D-体は腸からほぼ同じ速度で吸収されたとされております。27 行目、雌雄のラットに DL-乳酸ナトリウムを強制経口投与したところ、1、2、3、4 時間以内の小腸からの吸収量は、投与量のそれぞれ 25.8、43.5、61.8 及び 75.5%とされております。

34 行目、「（2）分布」です。

「① L-乳酸」、生体内に存在する L-乳酸はヨーグルト等から摂取されるもののほか、解糖系における内因性のもの、腸管内のバクテリアにより生産されるものに由来するとされております。10 ページの 3 行目、組織及び血中に生じた、又は摂取された L-乳酸は肝臓に運ばれ、糖新生経路を経てグリコーゲンとなり貯蔵されるか、グルコースに再生されて各臓器に運ばれ、二酸化炭素と水となるとされております。9 行目、ヒトの血清中の L-乳酸濃度は 1~2 mmol/L (89~178 mg/L) であるとされております。

13 行目から「D-乳酸」です。生体内に存在する D-乳酸はヨーグルト等から摂取されるもの、解糖系におけるごく微量の内因性のもの、また、腸管内の細菌により生産されるものに由来するとされています。23 行目の知見ですが、ヒトの血清中の D-乳酸濃度は 11~70 nmol/L (0.98~6.24 µg/L) であるとされています。27 行目、血漿中の D-乳酸濃度は運動後や食事後に 2~3 倍増加するとされており、31 行目、D-乳酸をヨーグルトとともにヒトに摂取させる試験が実施されており、その結果、60 分以内に血漿中の D-乳酸濃度は増加したとされています。また、ヨーグルトとして摂取した場合は、水溶液として摂取した場合に比べて AUC は同じであったが、ピーク濃度は半分、吸収が遅延したとされています。

続きまして、11 ページの 3 行目、「③ 乳酸ナトリウム」の知見になります。24 時間絶食したラットに L-及び D-乳酸ナトリウムを強制経口投与する試験が実施され、その結果、3 時間後には吸収された L-乳酸の 40~95%が肝グリコーゲンに変換された、一方、D-乳酸ナトリウムを投与した場合は、肝グリコーゲンはほとんど生成されなかったとされています。

11 行目から「(3) 代謝及び排泄」ですが、ほ乳類は L-及び D-乳酸の両方の異性体を代謝分解することが可能であるとされています。なお、評価要請者によれば、ほ乳類で L-体と D-体間でのラセミ化が起きるといふ報告はないとされています。

17 行目、まず「乳酸」ですが、ヒトに乳酸 (1~3,000 mg) を経口投与すると、14 時間以内に 20~30%が尿中に排泄されたという報告があるということです。

22 行目、「D-乳酸」の知見ですが、ヒト及びマウスには D-乳酸デヒドロゲナーゼが存在し、ほ乳類の D-乳酸の代謝能は比較的高いとされています。また、ヒトは L-乳酸に比べて効率性に劣るものの、D-乳酸を代謝できるとされています。30 行目、子ウシ及びラットの組織も *in vitro* の系で d-乳酸を利用できるとされています。35 行目からですが、ヒトにおいて D-乳酸の代謝速度は 1.5~1.6 mmol/kg/hr (134~143 mg/kg/hr) で、L-乳酸に比べ 5 分の 1~4 分の 1 程度であるとされています。続いて 12 ページになりますが、2 行目、JECFA によれば 3 か月までの乳児では、D-及び DL-乳酸の代謝能は L-乳酸に比べ劣るとされています。5 行目、ヒトにおいて通常、少量の D-乳酸が尿中に排泄されており、尿中排泄速度は 1 歳頃に最も高く、4 歳頃までに減少するとされています。

10 行目、「DL-乳酸」の知見ですが、大量の DL-乳酸をラットに経口投与したときの影響と最終代謝物についての検討がなされています。通常、ラットの胃中に観測される量の 30 倍という大量の乳酸と [¹⁴C]標識の DL-乳酸を経口投与したラットを実験群とし、同量の [¹⁴C]標識 DL-乳酸のみを投与したラットをコントロール群とした結果、実験群では著しく血中 pH が低下し、血中乳酸値の上昇が観測されたが、投与 24 時間後には観察されなくなったというふうにとされています。二酸化炭素への分解は実験群で投与量の 42%、コントロール群で 61%であったとされています。このことは、乳酸の投与量が増加するとエネルギーへの交換率が低下し、呼気中に排泄される二酸化炭素の絶対量は増加するも

の、対投与量比では減少することを示している」と筆者らは考察しています。また、乳酸の大部分はエネルギーとして使用され、実験群での過剰の乳酸は二酸化炭素以外にたんぱく質、脂質に変換され、変換量はコントロール群に比べ実験群で順に 3.8 倍、4.9 倍と増加したとされています。

続いて 26 行目、「④ 乳酸ナトリウム」の知見ですが、L-及び D-乳酸ナトリウムをラットに強制経口投与する試験が実施され、その結果、L-乳酸ナトリウムの尿中への排泄は見られなかった。一方、D-乳酸ナトリウムは 30~40%が尿中に排泄されたとされています。続いて 34 行目からの知見ですが、ヒトに DL-乳酸ナトリウムを静脈内投与する試験が実施され、その結果、D-乳酸の 90%が代謝され、10%は尿中に排泄されたとされています。また、投与速度を増加させると総代謝量は 75%まで減少したとされており。また、同レビューによれば、ヒトに D-乳酸ナトリウムを経口投与する試験が実施され、血中の D-乳酸の半減期は 21 分であったが、投与量を倍にすると 40 分に増加したということから、代謝の飽和が考えられたとされています。また、24 時間以内に D-乳酸の 2%が尿中に排泄されたとされています。

9 行目、「⑤ 乳酸ナトリウム又はカルシウム」の知見ですが、ラットに DL-乳酸ナトリウム又はカルシウムを混餌投与したところ、24 時間以内に 1~2%が尿中に排泄されたとされています。

続いて、15 行目からが補足資料を受けて新しく追記したところでございます。「乳酸代謝系の種差及び発達について」ですが、雌 Wistar ラットにおいて、生後 3 か月における心臓及び骨格筋における LDH 活性は、生後 1 か月時よりも有意に高値を示したとされています。20 行目ですが、ヒト胎児及びラット胎児の臓器における LDH のアイソザイムが検索されておりまして、その結果、ヒト胎児の肝臓では LDH のアイソザイムのうち、LDH1~LDH4 までの 4 種類が検出され、肺では LDH4 が検出されなかったとされています。一方、ラット胎児では肝臓及び肺のいずれもヒト胎児とは異なるパターンでアイソザイムが検出されたとされています。27 行目ですが、SD ラットの新生児を 0~7 日齢時又は 28~35 日齢時に低酸素環境又は通常環境に置き、その後、肝 LDH 活性を測定する試験が実施されており。その結果、0~7 日齢時に低酸素環境に置かれた群においては、通常環境に置かれた群と比べて肝 LDH 活性が約 50%低下したが、28~35 日齢時に低酸素環境に置かれた群においては、肝 LDH 活性の低下は見られなかったという知見がございます。

以上で「代謝」の項を終わらせていただきます。

○今井田座長 ありがとうございます。

では、ここで切っていただいて、「代謝」のところを議論したいと思います。9 ページに戻っていただいて、9 ページの 5 行目から「安全性に係る知見の概要」で「体内動態」のところ。伊藤先生、コメントがありましたらお願いしたいのですが。

○伊藤専門委員 体内動態の全体的なことに関しましては、ここに書かれているとおりで

大体よろしいかと思えます。細かいことですが、12 ページの 27 行目からの「乳酸ナトリウム」のところなのですが、29 行目に「L-乳酸の投与」とあるのですが、28 行目にありますように投与されたのは L-乳酸ナトリウムで、L-乳酸の尿中への排泄はほとんど見られなかったとしていただいたほうがいいのかなと思いました。あと、31 行目ですが、30~40%とあるのですが、文献を見ますと吸収量を基準にすると 29.4%で、投与量を基準にしますと 21.5%ということで、約 30%ぐらいに訂正していただいたほうがいいのかなというふうに思いました。あと、この排泄に関しましては投与 3 時間後にしか測定されていないようですので、投与後 3 時間でのような言葉も追加したほうがいいのかなと思いました。細かいことすみません。

○今井田座長 確認させてください。29 行目から 30 行目にかけての「L-乳酸の投与により」は、「L-乳酸ナトリウムの投与により」ですね。そして、その次の「L-乳酸ナトリウムの尿中への排泄」のところは「L-乳酸の尿中への排泄」、そういうことですか。

○伊藤専門委員 はい。文献だとそうになっています。

○今井田座長 それと、その下の「30~40%」とあるのは「約 30%」というふうに訂正すると。それから、先生が言われた 3 時間云々というのはどの辺に加えたらよろしいですか。

○伊藤専門委員 31 行目の「D-乳酸ナトリウムは」で、3 時間しかはかかっていないみたいですので、「投与 3 時間で約 30%が尿中に排泄された」とかいうふうに入れていただいたらいいかなというふうに思いました。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

○伊藤専門委員 それで、13 ページの「(4)」番のところが追加していただいたところだと思うのですが、前回、私はおりませんで、あと、山添先生がいろいろ要求をされていたかと思しますので、山添先生に伺ったほうがいいかと思うのですが。

○今井田座長 ありがとうございます。そのとおりだと思いますので、山添先生、コメントを追加のところ、「(4)」のところ、よろしく願います。

○山添委員 前回のコメントとの絡みで少し説明をしたいと思えます。前回のときに D-体と L-体とがあって、D-体の排泄は乳幼児では遅いということで、何が問題になったのかというと、どれぐらいの時期まで、3 か月なのか 3 歳なのか、国によって注意をしないという時期が違って根拠がわからない。これだけ違うのはどういうことか、どういう根拠に基づいて、こういう判断をしているのかということが知りたいということで、こういうような要請をしたという経緯があります。

幾つかのきょう示していただいたものと、これまでの文献を見ていた結果から申しますと **Pediatrics** の古い論文のところ、一番最初に乳酸投与で新生児においてアシドーシスが起きるという 1960 年代の論文だと思うのですが、参考論文のたしか 24 番か何かです、今回、つけてくださっているの。それを見ていきますと、pH が当然、炭酸ガスが呼吸が下がるために酸性になっていってアシドーシスになるのですが、それとともにその論

文のものとデータを見ていくと、乳酸の尿中排泄が増加しています。つまり、利用されない、生体で分解されないで限度があるがため、尿中に出てきているという結果と解釈できます。

それと、今回のデータのところで、**Journal Nutrition** のところの論文が 12 ページの 5 行目のところです。この 2005 年のレビューのところの文献、これもオリジナルではないのですけれども、レビューのところの 7 行目のところで「尿中排泄速度は 1 歳頃に最も高く、4 歳頃までに減少するとされている。」という記載があります。これを見ますと、つまり、**lactate** を十分に代謝ができれば尿中排泄をする必要はないというふうに考えると、4 歳の頃までは完全に代謝ができるキャパシティができ上がっていて、1 歳の頃はまだできていないために、こういうふうに乳酸が出ているというふうに考えることができ、一応、今回、いろんなものの資料を出していただく中で、直接的なものはないのですけれども、ほぼ 3 歳頃までを安全側に見たとしても、それまでの時点でとればほぼ間違いのないのではないかという、一応のデータを出していただいたのかなというふうに感じています。

○今井田座長 ありがとうございます。

今、山添先生から御指摘があって、資料 2-3、事務局のほうでまとめてもらった国際機関の管理措置のまとめがあると思うのですけれども、**JECFA**、**FDA**、**EU** でそれぞれ管理措置が微妙に違う。、国際的にも微妙に違うのですけれども、その辺のなぜこう違ったかの根拠を山添先生が資料要求として出していただいたということですね。それで、山添先生、12 ページの 5 行目、先ほど説明していただいた論文の件、「尿中排泄速度は 1 歳頃に最も高く、4 歳頃までに減少するとされている。」、これは今の先生の説明で非常によくわかったのですけれども、そのことから 1 歳～3 歳ぐらいまでの代謝は十分でないというか、そういうことだというようなコメントを少し加えなくてよろしいでしょうかね、ここに。

○山添委員 本文としては、一番最初の **Pediatrics** の論文のところは **pH** と、それから、尿中への乳酸の排泄を指標にして、アシドーシスを調べているのがあるので、結局、そういうことを考慮すると、ここでの尿中排泄が出ない年齢というのは、十分に利用ができる年齢に達しているというふうに判断をするというような、何か、そこら辺のところを少し文章を入れていただければ、それで皆さん、理解していただけるのではないかと思います。

○今井田座長 その解釈といいますか、文章を加えていただいたほうが理解しやすいのではないかと思いますので、文章をどうするかは別にして加えたいと思いますので、事務局、お願いします。

それと、結局、今回、補足資料要求から出てきたもの、13 ページの「(4) 乳酸代謝系の種差及び発達について」ということ、これは補足資料要求 2 番の回答という形で、ここに加えてもらったものだと思います。先ほど山添先生のほうから説明していただいたとおりだと思いますが、これで一応、補足資料要求 2 はとりあえず網羅しているという

ことと思います。

今までのところで何か御質問はございますか。よろしいでしょうか。結局、国際的に管理が微妙に違うとか、そういうようなところの根拠を求めたわけですけれども、結論としてはまだはっきりしないということですので、**「代謝」**のところでは御質問はございませんか。

では、次に進みたいと思います。引き続き、**「毒性」**のところになりますかね。説明をお願いします。

○伊藤係員 引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

それでは、評価書（案）13 ページの 35 行目、**「2. 毒性」**について御説明させていただきます。先ほどの**「体内動態」**の項と同じように、添加物**「乳酸カリウム」**についてはそのものの試験がほとんど見られないということがございますので、同様に乳酸又はその塩類に関する知見を合わせて、総合的に乳酸カリウムの毒性を評価することとしたという方針をいただいております。

続きまして、14 ページに移りまして 2 行目、**「（1）遺伝毒性」**です。

5 行目、**「乳酸カリウム」**の知見です。**「遺伝子突然変異を指標とする試験」**ということで、乳酸カリウムについての枯草菌 (*Bacillus subtilis*) M45 及び野生株 H17 を用いた Rec-assay 及び復帰突然変異試験が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったという結果だったということです。続きまして、14 行目、**「染色体異常を指標とする試験」**、乳酸カリウムについてのチャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験が代謝活性化系非存在下で行われており、いずれも陰性であったという結果とされております。

22 行目、**「② 乳酸」**です。23 行目、**「遺伝子突然変異を指標とする試験」**、乳酸についての細菌 (*Salmonella typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537) を用いた復帰突然変異試験が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされています。32 行目、乳酸についての細菌 (*S. typhimurium*) 及び酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を用いた復帰突然変異試験では、代謝活性化系の有無にかかわらず、いずれも陰性であったとされています。38 行目からの Al-Ani & Al-Lami の 1988 年の知見は、補足資料で新しく出た知見なので追記しております。乳酸についての細菌 (*S. typhimurium* TA97、TA98、TA100、TA104) を用いた復帰突然変異試験（最高濃度 2.0µl/plate ; 2.4 mg/ plate 相当）では、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされています。

続きまして、6 行目、**「染色体異常を指標とする試験」**、乳酸について CHL を用いた染色体異常試験が代謝活性化系非存在下で実施されており、いずれも陰性であったという結果だったということです。15 行目からの Morita ら 1990 年の報告は新しく提出された知見ですので、新たに追記しております。乳酸についてのチャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHO-K1) を用いた染色体異常試験（濃度 0、8、10、12、14 mM）が実施され

ており、代謝活性化系存在下では 12 mM、非存在下では 14 mM で染色体異常誘発性が陽性であったとされています。これについて筆者らは、いずれも pH6.3 以下での結果であり、pH7.4 に中和することにより陰性となったことから、乳酸そのものの影響ではないという考察がされております。

続きまして、24 行目、「乳酸ナトリウム (50%水溶液)」の「遺伝子突然変異を指標とする試験」、乳酸ナトリウムについての細菌 (*S. typhimurium* TA94、TA98、TA100、TA2637) を用いた復帰突然変異試験が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされています。33 行目、乳酸ナトリウムについての細菌 (*S. typhimurium* TA97、TA98、TA100) を用いた復帰突然変異試験が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされています。

続いて、16 ページ、1 行目、「染色体異常を指標とする試験」、乳酸ナトリウムについての CHL を用いた染色体異常試験が代謝活性化系非存在下で実施されており、いずれも陰性であったとされています。

10 行目、「乳酸カルシウム」です。「遺伝子突然変異を指標とする試験」ということで、乳酸カルシウムについての細菌 (*S. typhimurium* TA97、TA102) を用いた復帰突然変異試験が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされています。18 行目、乳酸カルシウムについての細菌 (*S. typhimurium*) 及び酵母 (*S. cerevisiae*) を用いた復帰突然変異試験が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされています。

24 行目、「環状ラクチド」ですが、「染色体異常を指標とする試験」ということで、環状ラクチドについての各群雌雄各 5 匹のマウスを用いた骨髄小核試験 (最高用量 3,350 mg/kg 体重の単回強制経口投与) では、陰性であったとされております。

以下、16 ページ 32 行目からが遺伝毒性のまとめとなりますが、乳酸カルシウムについては、細菌を用いた Rec-assay 及び復帰突然変異試験、CHL を用いた染色体異常試験で陰性の結果が得られているのみであるが、類縁物質である乳酸、同ナトリウム塩及び同カルシウム塩についての復帰突然変異試験等の結果もいずれも陰性であった、また、乳酸ダイマーが環状になった環状ラクチドについて、マウスを用いた骨髄小核試験において陰性の結果が得られている。

以上より、本専門調査会としては、乳酸カリウムには生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考え、というおまとめをいただいております。

以上です。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

では、「遺伝毒性」のところ、14 ページからになると思いますけれども、新しい知見も加わっているようですが、山田先生、コメントをいただけませんか。

○山田専門委員 まとめは 16 ページの 32 行目からに書かせていただいております。ここでは触れなかったのですが、新しく補足文献として追加された 15 ページの 15 行目から

の Morita らの文献だけ陽性という結果で、それ以外は全部陰性の結果です。この陽性なのですが、14 mM まで実施して、それで 12 mM、14 mM の高い濃度のところで陽性であったということなのです。これについて、この文献の中で調べているのですが、pH が 6.3 以下になっていたということで、この pH を中和して実験を行ったところ、陰性になったと書かれています。この論文の中では、恐らく pH が酸性であるために陽性になるような染色体異常が起こったのだらうと考察しております。これは正しい考察だと判断しまして、この陽性は特に問題にしないということで、残りの試験もすべて陰性であることから、特段、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないという結論にさせていただきました。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

遺伝毒性のことに关しましてコメントはございますか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 結論等には特にコメントがないのですけれども、今の Morita らの報告の件で、ここでは Morita ら自身はこう言っていますよということしか書いていないのですよね。今、山田先生がおっしゃったように、調査会としてもその考察が正しくて、だから、これは評価に入れる必要はないというような一文をここに書いておかないと、調査会がそれをどう思ったかわからないし、まとめの中にそれが全く触れられていないのも違和感があるので、ぜひ、そういう文章を一言、入れておいていただきたいと思います。

○今井田座長 山田先生、よろしいでしょうか。

○山田専門委員 修文させていただきます。

○今井田座長 よろしくお願ひします。そのほかよろしいですか。

では、次に進みたいと思います。「急性毒性」のところからですかね、引き続き事務局のほうからお願いいたします。

○伊藤係員 引き続きよろしくお願ひいたします。

17 ページ、3 行目、「(2) 急性毒性」からです。乳酸カリウムについて急性毒性の報告は認められませんでした。乳酸に関し、以下の報告があります。「乳酸」、ラットに乳酸、D-、L-は不明ですが、これを強制経口投与する試験が実施され、その結果、LD₅₀ は 3,730 mg/kg 体重であったとされております。13 行目、DL-乳酸の強制経口投与における LD₅₀ は 3,730 mg/kg 体重/日であったとされております。

続いて 17 行目、「(3) 反復投与毒性」ですが、乳酸カリウムそのものの反復投与毒性の試験成績を確認することはできませんでした。乳酸塩類について以下の報告がございます。

21 行目、「① 乳酸カルシウム」ですが、6 週齢の F344 ラット（各群雌雄各 5 匹）に乳酸カルシウム・5 水和物（0、0.3、0.6、1.25、2.5、5.0%）を 13 週間、飲水投与する試験が実施されています。基礎飼料は CRF1 固形飼料が投与されたとされています。その結果、1.25%以上の投与群の雄で軽度な体重増加抑制、2.5%以上の投与群の雌及び

5.0%以上の投与群の雄で摂水量減少、血液生化学的検査では一部の検査値に軽度な増加が見られたが、用量相関性はほとんど見られなかったとされています。肝臓及び腎臓の病理組織学的検査では、投与に関連する所見は認められなかったとされています。

投与に関連した所見としては、5.0%投与群の腺胃粘膜において、雌雄各 2 例に幽門部上皮の軽度の萎縮、雄 1 例に幽門部の限局性壊死、雄 2 例に軽微なびらんが観察されましたが、筆者らは、これらは乳酸カルシウムが胃内で乳酸とカルシウムイオンに解離することにより、高濃度のカルシウムイオンが胃粘膜を直接刺激したことに起因するものと考えられています。御担当の先生からは、本専門調査会としては松島らの見解を支持し、認められた胃の病変は、乳酸投与に起因した毒性変化ではないと考えるというおまとめをいただいております。

6 行目です。F344 ラット（各群雌雄各 10 匹）に乳酸カルシウム（0、5.0、10、20、30%）を 20 週間、混餌投与する反復投与毒性試験が行われております。基礎飼料は B 配合粉末飼料を投与したとされています。その結果、20%以上の投与群の雄、30%投与群の雌で、対照群のほぼ 60%の体重増加抑制が認められ、尿検査では 20%以上の投与群の雄で尿量の増加が認められ、尿中カルシウムが全投与群の雌雄で用量相関性の増加を示したとされています。

しかし、血液生化学検査では投与の関連変化はなく、病理組織学的検査においても全投与群の雌雄で腎尿細管上皮のカルシウム沈着が用量に依存して減少した以外、投与に関連した変化は認められなかったとされています。さらに基礎飼料を B 配合粉末飼料から CRF1 固形飼料に変更した場合、この腎尿細管カルシウム沈着は認められなくなったことから、筆者らはこのカルシウム沈着現象は、乳酸カルシウム投与に関連した変化ではなく、基礎飼料の組成が関与した変化であると考察されています。

本専門調査会としては、本試験による用量設定が 5.0%以上であることから、NOAEL について評価できないと判断したという御担当の先生のおまとめをいただいております。

すみません、申し遅れましたけれども、以前の第 62 回専門調査会の際には、各試験について本専門調査会の見解というのは全く述べられておりませんでしたので、「本専門調査会としては」から続くおまとめの文に関しては、今回の評価書（案）で初めて追記されたものとなっております。

続いて 24 行目、「② 乳酸鉄」です。5 週齢の F344 ラット（各群雌雄各 5 匹）に乳酸鉄（0、2.0%）を 26 週間、混餌投与する試験が実施されています。その結果、血液学的及び血清生化学的検査では、雄の投与群に貧血傾向が認められたとされています。雄の投与群では体重は有意に低値を示し、雌雄の投与群で脾臓比重量が、雌の投与群で腎比重量が有意に高値を示したとされています。雌雄の投与群で肝臓及び腎臓の過酸化脂質の高値が見られたとされています。病理組織学的検査では、雌雄の投与群の肝臓、腎臓及び脾臓並びに雌の投与群の腸管粘膜に褐色色素の沈着が認められたとされています。筆者らは、これらの変化はいずれも胃内で乳酸鉄が乳酸と鉄イオンに解離して、その鉄イオンに誘発

されたものと考察されています。

本専門調査会としては筆者らの見解を支持し、2.0%投与群で認められた変化は乳酸投与に起因した毒性変化ではないと考える、本専門調査会としては本試験は一用量のみの試験であることから、NOAEL を評価することはできないと判断したという御担当の先生のおまとめをいただいております。

続いて、「(4) 発がん性」もまいります。乳酸カリウムについては、発がん性の試験成績は確認できませんでした。乳酸塩類について以下の報告がございます。

7 行目、「乳酸カルシウム」ですが、6 週齢の F344 ラット（各群雌雄各 50 匹）に乳酸カルシウム（0、2.5、5.0%）を 24 か月間、飲水投与する試験が実施されています。その結果、2.5%以上の投与群の雌雄で体重増加抑制が、5.0%投与群の雌で軽度な生存率の低下が認められましたが、生存日数に有意な変化は認められなかったとされています。また、5.0%投与群の雌において腎臓重量が軽度増加するとともに、病理学的に腎臓乳頭部カルシウム沈着のわずかな増加を認めたとされています。筆者らは、乳酸カルシウムには特段の毒性及び発がん性は認められなかったと考察しています。

本専門調査会としては筆者らの評価は妥当と考え、本試験において発がん性は認められないと評価したというおまとめをいただいております。

21 行目、「乳酸鉄」です。こちらは補足資料の回答を受けて多分に追記をしているところがございます。F344 ラットに乳酸鉄（0、1.0、2.0%）を 104 週間、混餌投与する試験が実施されています。その結果、1.0 及び 2.0%投与群の雄、2.0%投与群の雌で体重が低値を示したとされています。病理組織学的検査では、2.0%投与群の雄で膵腺房細胞の限局性過形成が認められ、膵腺房細胞に鉄の沈着はほとんど認められなかったとされています。また、2.0%投与群の雌では子宮内膜腺の過形成の増加、子宮内膜の間質に顕著な鉄の沈着が認められたとされています。被験物質投与に起因した腫瘍の発生は認められなかったとされています。ここからが補足資料で主に追記した部分になりますが、評価要請者は、2.0%投与群の雄に認められた膵腺房細胞及び 2.0%投与群の雌に認められた子宮内膜腺における所見について、以下の 3 点を踏まえ、過剰の鉄イオンが関与した可能性は否定できないと考察しています。

一つが過剰量の鉄の投与により、膵腺房細胞の過形成又は子宮内膜腺の過形成を生じたという知見は確認できなかったこと。次に、上記の竹川らによる乳酸鉄 26 週間混餌投与試験において、雌雄の肝臓及び腎臓並びに雌の血清において過酸化脂質が増加していることから、本試験における膵腺房細胞及び子宮内膜における過形成は、多量の鉄の沈着による酸化的ストレスの関与も考えられたこと。また、試験実施機関の背景データ及び F344 ラットの他機関の背景データにおいて、膵腺房細胞及び子宮内膜腺の過形成が高頻度に観察されたという報告は確認できなかったが、子宮内膜のう胞状過形成について、試験実施機関の一試験のデータ及び他機関の背景データで高頻度に認められたという知見があったこと。以上が補足資料を受けての追記となります。

以上を受けて、本専門調査会としては筆者らの評価は妥当と考え、本試験において発がん性は認められないと評価したという記載のおまとめをいただいております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、「急性毒性」、17 ページですか、に戻ってお願いいたします。では、石塚先生、お願いいたします。

○石塚専門委員 17 ページの 3 行目の「急性毒性」に関しましては、特にこれ以上の、今、事務局から御説明いただいたとおりになります。

17 行目からの「反復投与毒性」なのですけれども、乳酸カリウムに関する試験成績がないので、結局、乳酸塩類の試験の評価になってしまうのですが、21 行目、乳酸カルシウムで松島らの報告によるものなののですが、0~5%までの乳酸カルシウムに関する投与試験になります。こちらのほうは前回の調査会で既に議論をしているのですけれども、生化学的な検査結果で検査値に幾つか軽度な変化が認められているのですけれども、用量相関性がほとんどないということで結論されております。胃に関する病変なのですけれども、こちらに関しましても乳酸そのものの毒性変化ではないということで考察というか、議論をしております、その点について最後にまとめとして書かせていただいております。

18 ページの 6 行目のもう一つの松島らの高濃度の投与試験なのですけれども、事務局から御説明いただいたとおりののですが、22 行目の「NOAEL について評価できないと判断した」というふうに書いたのですけれども、「NOAEL について評価するのは適切ではないと判断した」というふうに修文をさせていただければと思います。

○今井田座長 もう一度、NOAEL について。

○石塚専門委員 NOAEL について評価できないのではなくて、評価するのが適切ではない。

○今井田座長 ありがとうございます。

○石塚専門委員 同じく 18 ページの 24 行目、25 行目からが「乳酸鉄」の投与試験になりまして、こちらのほうは本調査会として 36 行目からになるのですけれども、こちらの幾つか見られた、例えば過酸化脂質の変化とか、こういったものは乳酸投与に起因した毒性変化ではないというふうに考えまして、なおかつ、用量が一用量ですので NOAEL はとれないので、その旨を記載しております。

19 ページの 3 行目からが「発がん性」試験になるのですけれども、まず、7 行目の「乳酸カルシウム」のほうなのですが、こちらのほうは 18 行目から調査会としての意見を記載しているのですけれども、前回の議論でも同じ結論だったのですが、本試験において発がん性は認められないというふうにして評価しております。

それから、21 行目の「乳酸鉄」なののですが、前回の議論で一番問題というか、ポイントとなりましたところが、鉄の過剰投与で膵腺房細胞と子宮内膜腺の過形成が起こるのか、起こらないのかというところが議論になっておりました。発がん性自体については発がん

性はないという評価で、そちらのほうは結論しておりますので、20 ページのほうの 10 行目、本専門調査会としては評価は妥当と考え、発がん性は認められないというふうに記載をしております。

追加の補足資料要求のときに、鉄イオンの沈着というのが実際に過形成の形成部位とリンクしているのかとかといったようなことが議論に出ておりましたので、そういった補足資料をお願いしております。結果的にはリンクしたり、しなかったりといったような補足資料が上がってきておまして、それ以外に鉄単独で投与した際に同様の病変が起こるのか、起こらないのかということに関しましては、正確には起こるといふ報告も確認できなかったという補足資料になっております。その過形成についての乳酸鉄の部分の結論を調査会としては書いていないのですけれども、一応、発がん性に関する結論というのは、発がん性は認められないということで記載をしております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

最後の補足資料要求で、資料 2-1 で具体的に病理組織像も含めてベルリンブルーの染色で鉄を評価していて、結局、例えば hyperplasia のところに鉄は余り集中していないし、関係ない間質のところにあるということですね、結論としては。最終的にはいろんな意見もあって、鉄に関するところははっきりわからないということですよ。これは仕方ないですよ。

では、今の「急性毒性」、それから、「反復投与毒性」「発がん性」のところで御議論いただきたいと思いますが、意見はございますか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 これも副担当でしたので。これも事前に石塚先生がやっていただいたのを私は追認しただけなのですけれども、見忘れていたことがありまして、17 ページの 13 行目から 15 行目の件ですが、文章がおかしいというか、ここで「Morotomi らの報告における引用によれば」となっておりまして、この引用というのはメルクインデックスの 9 版なののですけれども、そこに書いてあるだけなのですよ。だから、Morotomi の報告は基本的に関係ないのです。

ただ、そこに書いてあるのは事実なので、それはいいのだけれども、これがメルクインデックスの 9 版だということは書いておいたほうがいいだろうということと、それから、「DL-乳酸の」と書いてありますけれども、Morotomi さんたちが使ったのが DL-乳酸なのであって、メルクインデックスの 9 版は原版を読んでいないので知りませんけれども、Morotomi さんの論文でこのメルクを引用している部分には乳酸としか書いていないので、その D・L がどうであるのはわからない。メルクインデックス 9 版自体を読めば書いてあるかもしれないけれども、それは私は知らないということなので、そこは調べて、どっちかにしてくださいというのが一つです。

○今井田座長 それは確認してもらえばいいですね。

○中江専門委員 そうですね。いずれにしても、そういうことであるということですよ。

それで、もう一つは今の 19 ページから 20 ページにかけての乳酸鉄の件なのですけれども、座長がおっしゃったように鉄に関して、今回、追加で要求した資料ではいろいろ報告があるけれども、結局わからないということです。先ほどの鉄の沈着部位のことも、これが鉄の発がんであったとしても、必ずしも過形成なり何なりのところに沈着している必要はないのです。例えば豊國さんたちの腎臓がんのように、活性酸素絡みであれば近くに沈着していれば十分なので、別に増殖性病変自体に沈着している必要は必ずしもないということがあります。いずれにしても結論はわからないというか、鉄であるかもしれないし、ないかもしれないということなので、19 ページの 34 行目から 20 ページの 7 行目までのこの文章は、確かに回答を引いているのだけれども、こうだから今回のものが鉄の関与を否定できないという、19 ページの 31、32、33 行ですか、この結論に導けない。特に 34 行目から 35 行目に関しての話なんかは、むしろ、字面だけを言えば逆を言っている様な気がする。

○今井田座長 だから、先生、両方あるから可能性は否定できないと、そういうことでしょう。

○中江専門委員 だから、これを理由にすると違和感が実にあるので、私としてはまず 19 ページの 30 行目から 20 ページの 10 行目に飛んでほしい。この件は一つ終わらせておいて、ただ、鉄の関係についてはこうだから書かないで、いろんな資料を当たったところ、その関与は否定できないというぐらいにしておかないと、こういうふうに書いてしまうと違和感があると思います。

○今井田座長 石塚先生、どうですか。

○石塚専門委員 とりあえず、皆さんにお示ししたくてこのままにしてありましたけれども、実際には修文をしてまとめたほうがいいと思っております。

○今井田座長 わかりました。ありがとうございます。

確かに今回の補足資料要求を出して、その回答をもらって、それに対しての我々の判断で、結論としては鉄が関与した可能性は否定できないというような結論なのですけれども、それを言うために理由をいろいろ書いていただいたということです。この評価書の中では中江先生が言われたように淡々とというか、ここの理由のところはあえて書かなくてもいいような気もしますね。では、修文を少し加えていただければと思います。

私のほうから、先ほど事務局から説明がありましたけれども、各試験に対しての NOAEL の値をどうするかというような判断に関する文章として、専門調査会では云々という文章が新たに加わっています。ただ、一番最初の乳酸カルシウムの反復投与毒性のところに関しては、17 ページから 18 ページ、18 ページの上のところでは、NOAEL のことが書かれていないのですよね、一番最初のところに関しては。なので、これからは NOAEL がとれる、とれないとか、何か、そういう表現がここにもあっていいのではないのですかね。本専門調査会としては云々、毒性変化ではないと考える、とか、NOAEL はどうのこうのという言葉が専門調査会の判断としてあったほうがいいのではないかと思うの

ですけれども、いかがですかね。石塚先生、どうですか。

○石塚専門委員 その場合、17 ページの松島らの試験ですと、5%以上という考え方になるのかなと思うのですが、先ほど……。

○今井田座長 17 ページの試験は5%までですよ。

○石塚専門委員 すみません、調査会の慣例に従えば5%ということですよ。それで、その後の18 ページのほうは5%以上だと毒性試験の設計としては不適切ということなので、NOAELについては一切触れていないのですけれども、これも合わせて。

○今井田座長 それでもいいかと思えますけれども、どうぞ、中江先生。

○中江専門委員 ですから、18 ページの4行目の後に、あくまでもこちらの前のほうの試験に関して、NOAELはこの調査会のルールに従えば5%ですと書いてしまえば、それでいいと思えます。ついでにというか、17 ページの27行目は間違いです。「5.0%以上の投与群の」の「以上の」までをとってください。

○今井田座長 わかりました。では、そういうふうに修文をお願いしたいと思います。

そのほかよろしいですか。どうぞ、江馬先生、お願いします。

○江馬専門委員 先ほど中江先生が言われたことですが、17 ページの13行から15行目のところがメルクインデックスからの引用だということなのですが、当初文献14で見るとMoromotoらの文献が出てくるのですね。このすぐ上の記載はJECFAの引用で書いてあって、当初文献4というのはJECFAの文書が出てくるのですね。だから、13行目のところの当初文献14は間違いで、当初文献14をメルクインデックスにしないといけないということになりますね。

○中江専門委員 そうではなくて、現時点ではメルクインデックス自体を引いていないので、適当な文献番号がないのですよ、このMorotomiさんの論文というのが14番なのですよ。Morotomiさんの論文の中に書いてあるのだから、今の文言はこれでいいのです。だから、上は「JECFAにおける引用によれば、Smythらは」と書いてあって、だから、これはSmythさんたちの論文の文章なのだけれども、当初文献4というのはJECFAですよ。同じことでMorotomiさんたちの論文の引用によれば、だから、抜けているのはメルクインデックスという言葉が抜けているだけであって、当初文献14というのはMorotomiさんたち論文なので、文言自体は合っているのです。私がさっき言ったのは、メルクでDかLかがわかるのなら、それを調べて書いたほうがいいので、そうすると、その段階でメルクインデックスそのものを引けばいいから、結果として文献がふえるということです。

○今井田座長 よろしいでしょうか。そのほかよろしいですか。

では、引き続き、事務局の伊藤さん、いいですか。「生殖発生毒性」を終わらせたいのでお願いします。

○伊藤係員 では、引き続きよろしく申し上げます。

20 ページ、13行目の「(5) 生殖発生毒性」ですが、乳酸カリウムそのものについて

の生殖毒性や発生毒性の報告は認められませんでした。乳酸に関して以下の報告がございます。17行目からです。CD-1 マウス（妊娠期 6～15 日、12 匹）に乳酸（570 mg/kg 体重/日）を 10 日間、強制経口投与する試験が実施され、母動物の摂餌量減少及び肝比重料低下が見られ、胎児で頭頂骨骨化遅延の増加が認められたとされております。

以上です。

○今井田座長 ありがとうございます。

「生殖発生毒性」の件に関しまして、江馬先生、コメントをお願いします。

○江馬専門委員 ここに記載されているとおりです。それから、17 行目の「妊娠期」の「期」をとってください。

○今井田座長 17 行目ですか。

○江馬専門委員 17 行目の後ろのほう、CD-1 マウス（妊娠期）、「期」を。この後も本調査会としてはという文章は必要でしょうか。

○今井田座長 どういたしましょうか。今まで入れてもらっていましたよね。どうですか。ほかとの整合性をとるとすれば入れてもらったほうが。

○江馬専門委員 文章を事務局に送っておきます。

○今井田座長 よろしくをお願いします。ありがとうございます。

まだ、あるのですけれども、時間が来てしまいましたので、ここで切りがいいですので、すみませんけれども、「ヒトにおける知見」の前のところ、ここで一区切りとさせていただきたいと思います。この続きはまた次回以降になるかと思いますが、よろしく申し上げます。進行が遅くて申しわけありません。

では、あと、事務局のほうから報告があると思います。よろしく申し上げます。

○高山評価情報分析官 事務局より 2 点、報告がございます。

まず、資料 4-1 から 4-4 まででございますが、前回の専門調査会におきまして、御審議いただきました品目につきまして補足資料の提出依頼を行いましたので、その資料でございます。

それから、続いて資料 5 を少し時間をいただいて説明させていただきたいと思います。資料 5 につきましては 1 枚紙でございますけれども、「規制・制度改革に係る方針」というので平成 24 年 7 月 10 日に閣議決定されたものの抜粋でございます。その中に食品添加物の指定手続の簡素化・迅速化というのが項目として起こされています。対象が内閣府、厚生労働省になっております。

過去の経緯も含めて述べさせていただきますと、いわゆる国際汎用添加物の指定手続の簡素化・迅速化に係る規制・制度改革の動きにつきましては、ことし 3 月の専門調査会で、昨年 4 月の閣議決定事項と新たに策定された評価依頼のためのガイダンス等につきまして御報告させていただきまして、また、4 月の専門調査会で規制改革のワーキンググループの新たな動き等について御報告させていただいたところですが、その後の動きでございます。

資料 5 の上のほうの枠内につきましては、7 月 10 日に閣議決定された内容でございます。上の「・」ですけれども、国際汎用添加物のうち、いまだ指定されていない 15 品目について「規制・制度改革に係る方針」（平成 23 年 4 月 8 日閣議決定）に基づき実施した「食品添加物の指定手続の簡素化・迅速化」のための措置を踏まえ、すべての品目について既に審議が開始されているところであり、このうち食品健康影響評価が終了している 3 品目については、平成 24 年度中を目途に指定する、その他の 12 品目については国際汎用添加物の早期指定に向けてリソースを充実させた上で、既に指定された国際汎用添加物の指定に要した期間を踏まえ、追加資料の収集に要する期間を除き、指定までおおむね 1 年程度を標準とする今後のロードマップを策定・公表し、処理すると。これが平成 24 年度上期措置で、3 品目指定は平成 24 年度措置です。

下の「・」につきましては、「食品添加物の指定手続の簡素化・迅速化」のために「規制・制度改革に係る方針」（平成 23 年 4 月 8 日閣議決定）に基づいて講じた措置の効果について検証を行い、その結果を公表すると、平成 24 年度措置ということでございます。

下の枠内につきましては、御参考として国際汎用添加物の評価と指定の流れをイメージしたものの図でございます。先ほどありました指定がなされていない 15 品目のうち、既に食品健康影響評価が終了した 3 品目につきましては、現在、厚生労働省で指定に向けた手続を行っております。下の図だと厚生労働省は評価結果通知を受けて、後の作業にしているところでございます。

もう一つ、閣議決定の中にありました「追加資料の収集に要する時間を除き」とありますが、このイメージ図の厚生労働省側のところにあります四角枠で囲った緑色のボックスのところがございますけれども、これは食品安全委員会から補足資料の依頼をした後、厚生労働省で評価に必要な追加データを収集し、用意して提出するまでの間につきましては、全体の処理期間には含めないということを意味しているところでございます。

また、これまでの状況を踏まえて「追加資料の収集に要する時間を除き、指定までおおむね 1 年程度を標準とする今後のロードマップを策定」とありますように、除外期間が明確化されておまして、全体としてロードマップを策定するというようになっておまして、現在、関係省庁と協議しているところでございます。したがって、食品安全委員会としては既に審議入りしています 12 品目につきまして、平成 24 年度の運営計画に従いまして、また、添加物の評価指針に従いまして、評価を効率的に進めていくということになるかと思えます。

事務局といたしましても座長の御指示等を踏まえ、効率的に御審議いただけるよう事務処理を行うとか、追加資料についての厚生労働省との調整等について、いろいろと努力させていただきたいと思っておりますけれども、先生方におかれましては、ことし 3 月の専門調査会で御確認いただきましたとおり、国際汎用添加物の評価に当たりましては評価指針を踏まえて、最新の科学的知見も調査した上で、原則として JECFA 及び欧米諸国で行われた評価書に基づく評価、評価書評価を行うことなどにつきまして、よろしくお願

したいと思います。また、今後、新たな動きがございましたら御報告させていただきます。

以上、最近、行われました閣議決定についての御報告でございます。

○今井田座長 ありがとうございます。

国際汎用添加物に関しての閣議決定をされたということでございますので、説明をしていただきました。ただ、我々としましては、あくまでも粛々とリスク評価を続けていくということといいと私は理解しております。

この点につきまして何か御質問はございますか。閣議決定されたことでございますので、我々が言っても仕方ないことかもしれませんけれども。

では、そのほか、事務局のほうからはよろしいですね。

では、本日の添加物専門調査会のすべての議事をこれで終了いたします。

次回開催について事務局のほうから説明をお願いします。

○高山評価情報分析官 次回につきましては 9 月 26 日、水曜日、14 時から御審議をいただくことを予定しております。よろしく願いいたします。

○今井田座長 ありがとうございます。

それでは、熱心な議論を本当にありがとうございます。

以上をもちまして、第 109 回添加物専門調査会を閉会といたします。

ありがとうございました。